

# **SERVIÇO DE REUMATOLOGIA HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE**

## **PAUTAS EM REUMATOLOGIA RECOMENDAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO**

### **Editor:**

Angela Luzia Branco Pinto Duarte  
Profa Titular e Chefe do Serviço de  
Reumatologia do HC/UFPE

### **Colaboradores**

Agostinho de Sousa Machado Júnior  
Alexandre Domingues Barbosa  
Aline Ranzolin  
Ana Clara Carvalho  
Andrea Tavares Dantas  
Aysa Cesar Pinheiro  
Bruno Rodrigo de Fontes  
Carolina Albanez de Albuquerque da Cunha Andrade  
Claudia Diniz Lopes Marques  
Daniel Neri da Matta  
Filipe Mateus Oliveira de Lima  
Georgia Alves Pereira  
Henrique de Ataíde Mariz  
Illana Beatriz Rodrigues Paiva da Rocha  
Jonas Braynner Carvalho  
José Otamir de Andrade Júnior  
Júlia Carone  
Laurindo Ferreira da Rocha Júnior  
Lays Miranda de Almeida Martins  
Lilian David de Azevedo Valadares  
Mariana Souza Pessoa de Luna  
Nara Gualberto Cavalcanti  
Paula Regina Toche dos Santos  
Rafaela da Silva Guimarães Gonçalves  
Sérgio Vasconcelos Cavalcanti  
Viviane Ferreira Vasconcelos

Recife – PE  
2019



Este manual foi elaborado para que todos os REUMATOLOGISTAS que fazem o Serviço de Reumatologia do HC/UFPE, possam ter um guia prático de consulta com base nos Consensos e Guidelines, Nacionais e Internacionais. Nosso objetivo é dar subsídios para o diagnóstico das diversas patologias reumatológicas e mantê-los atualizados para que possam utilizar os melhores consensos e guidelines e exames complementares para o diagnóstico, o que sem dúvida, proporcionará aos nossos pacientes, uma melhor qualidade de vida e maior sobrevida.

**Angela Pinto Duarte**  
Profa Titular e Chefe do Serviço de  
Reumatologia do HC/UFPE

<b>TEMAS</b>	<b>PÁGINA</b>
1. ARTERITE DE CÉLULAS GIGANTES - ACG	04
2. ARTERITE TAKAYASU – AT	10
3. ARTRITE PSORIÁSICA – APSO	15
4. ARTRITE REUMATOIDE – AR	19
5. ARTROPAZIA PÓS-CHIKUNGUNYA	28
6. CERVICALGIA E CERVICOBRAQUIALGIA	33
7. CONDRÓCALCINÓSE	38
8. CRIÓGLOBULINEMIA – CRIÓ	42
9. DOENÇA DE BEHÇET – DB	45
10. DOENÇA DE STILL DO ADULTO	51
11. DOENÇA MISTA DO TECIDO CONJUNTIVO	57
12. ESCLERÓSE SISTÊMICA -ES	60
13. ESPONDILITE ANQUILOSANTE – EA	68
14. ESPONDILOARTRITES AXIAIS e PERIFÉRICAS	72
15. FIBROMIALGIA – FM	77
16. GOTA	81
17. GRANULOMATÓSE COM POLIANGEÍTE	86
18. GRANULOMATÓSE EOSINOFÍLICA COM POLIANGEÍTE	93
19. LOMBALGIA E LOMBOCIATALGIA	97
20. LÚPUS ERITEMATÓSO SISTÊMICO – LES	102
21. MIOPATIAS AUTOIMUNES INFLAMATÓRIAS	112
22. OSTEOARTRITE – OA	120
23. OSTEOARTRITE EROSIVA – OA EROSIVA	126
24. OSTEOPORÓSE – OP	130
25. POLIANGEÍTE MICROSCÓPICA	136
26. POLIARTRITE NODOSA – PAN	140
27. POLICONDRITE RECIDIVANTE	146
28. POLIMIALGIA REUMÁTICA	151
29. REUMATISMO DE PARTES MOLES MMSS	156
30. REUMATISMO DE PARTES MOLES MMII	168
31. SARCOIDÓSE	176
32. SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPÍDIO - SAF	180
33. SÍNDROME SJÖGREN – SS	186
34. SÍNDROMES COMPRESSIVAS	193
35. VASCULITE LEUCOCITÓCLÁSTICA	205
36. VASCULITE URTICARIFORME	208

## 1. ARTERITE CÉLULAS GIGANTES

Henrique Mariz  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

A arterite de células gigantes (ACG) é uma vasculite granulomatosa da artéria aorta e seus ramos principais, com predileção por ramos extracranianos do território do arco aórtico, conhecida também como arterite craniana, cefaleia de Horton e arterite temporal com forte associação com a polimialgia reumática (PMR).

### EPIDEMIOLOGIA

- Doença rara, de etiologia desconhecida
- Incidência de 10 a 20 por 100.000 habitantes por ano
- Maior incidência na região norte da Europa.
- Acomete preferencialmente as mulheres (duas a três vezes) e em indivíduos da raça branca.
- Faixa etária acima dos 50 anos de idade, com pico de incidência entre os 70 e 80 anos.

### ETIOPATOGENIA

- Doença poligênica.
- Predisposição genética e os fatores ambientais, via epigenética, determina uma mudança na expressão gênica por metilação do DNA, modificação de histonas e microRNA. Essas alterações se relacionam com ativação de linfócito T e polarização para as vias Th1 e Th17.
- A frequência de HLA DR4 é maior do que em populações do mediterrâneo e de afro-americanos. Alelos de HLA-DRB1\*04, particularmente o HLA-DRB1\*0401, HLA-DRB1\*0404 ou HLA-DRB1\*0408 estão expressos em 60% dos pacientes.
- Imunidade celular está implicada na patogênese da ACG e PMR, embora não seja excluída participação da resposta humoral. As células dendríticas, presentes na adventícia das artérias de médio calibre, tem papel fundamental no recrutamento e ativação das células T, principalmente CD4.
- As células T ativas são as principais fontes de interleucina-2 (IL-2) e interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) que, por sua vez, contribuem tanto para as manifestações sistêmicas como pela formação de granulomas e hiperplasia da íntima.
- Polimorfismos dos genes do TNF $\alpha$ , IL-1, ICAM-1 e IL-6 também foram associados a aumento da susceptibilidade à ACG.
- Agentes infecciosos foram sugeridos na etiopatogenia da ACG devido a picos sazonais e aumento da incidência em epidemias causadas por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *herpes simplex*, *parainfluenza humana 1* e *parvovirus B19*.

## QUADRO CLÍNICO

Na prática, o diagnóstico de ACG é feito de acordo com as manifestações clínicas e elevação das provas de atividade inflamatória (VSH e Proteína C Reativa). A biópsia da artéria temporal ainda é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de ACG, mas não é necessária em todos os casos. Recentemente, os exames de imagem, especialmente o USG de artéria temporal, tem sido usado como instrumento complementar no diagnóstico da ACG.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Podem ser divididas em: arterite craniana, arterite de grandes vasos e manifestações sistêmicas.

### Arterite craniana

- Ocorre devido ao acometimento de ramos da aorta torácica.
- Cefaleia, dor em couro cabeludo, claudicação da mandíbula ou língua, diplopia, amaurose fugaz e cegueira definitiva. A cefaleia (30%) pode ser contínua ou paroxística, uni ou bilateral, geralmente na região temporal, occipital ou periorbital. A artéria temporal pode estar espessada, eritematosa, tortuosa e/ou dolorida.
- É comum hipersensibilidade no couro cabeludo, o que pode tornar o uso de chapéu, ou mesmo o ato de pentear-se, desconfortável. Em casos extremos pode ocorrer necrose segmentar em couro cabeludo.
- Dor em língua ou mandíbula durante a mastigação, que melhora durante o repouso. É causada por insuficiência arterial dos músculos masseter e pterigoideos.
- A perda visual é geralmente grave e indolor e pode ser parcial ou completa e uni ou bilateral, em 10 a 15%, porém sem tratamento adequado pode chegar a 55% dos casos. Sintomas premonitórios como visão borrada, amaurose fugaz, hemianopsias e diplopia em 2 a 30% dos casos.
- A neuropatia óptica isquêmica anterior (NOIA), secundária à isquemia da artéria ciliar posterior, ramo da artéria oftálmica é a causa da manifestação mais comum e responsável por cerca de 80% dos casos de cegueira total. Na fundoscopia há palidez do disco ótico, pontos algodonosos e pequenos focos hemorrágicos na retina são característicos da NOIA associada à ACG
- Oclusão da artéria central da retina em 10 a 13%.
- Acidentes cerebrovasculares (AVC), por lesões estenóticas em artérias do território carotídeo e basilar podem ocorrer, mas são incomuns. O território vértebro-basilar é mais comumente afetado.
- As manifestações neurológicas são raras, e tanto a central como periférico, podem ser acometidos, e incluem acidentes isquêmicos transitórios, encefálicos isquêmicos, mononeurite múltiplas e polineuropatias.

- Manifestações psiquiátricas são raras, demência, distúrbios do humor, psicoses ou depressão que podem ser secundárias a múltiplos pequenos infartos cerebrais.

### **Arterite de grandes vasos**

- Envolvimento do arco aórtico e seus ramos, ocorre em 10-15%.
- Podem ocorrer simultaneamente com a arterite craniana ou de forma isolada.
- Claudicação de membros superiores (secundária a estenose das artérias subclávias, axilares e braquiais) e formação de aneurismas da aorta, especialmente na porção torácica são as principais manifestações.
- Claudicação de membros superiores cursa com dor ao realizar tarefas como escovar os dentes ou pentear os cabelos. Geralmente as queixas são unilaterais e raramente, pode ocorrer gangrena secundária a isquemia dos dedos. Neste subgrupo cerca de 50% não apresentam alterações na biópsia de artéria temporal. Assimetria de pulsos e de pressão arterial pode ocorrer, assim como, presença de sopros sobre artérias carótidas, subclávias, axilar e braquial. O que a diferencia da arterite de Takayasu é a faixa etária.
- Complicações como insuficiência aórtica, dissecação ou mesmo ruptura de aneurismas da aorta podem ocorrer.
- Insuficiência cardíaca ou coronariana raramente ocorrem.
- O acometimento da aorta abdominal e das artérias dos membros inferiores é raro.
- Manifestações vestibulo-auditivas são comuns, e se traduzem por perda auditiva, uni ou bilateral, vertigem e zumbido, de início usualmente insidioso.

### **Manifestações sistêmicas**

- Febre (raramente excede 39°C), astenia, mialgia, fadiga e perda de peso são descritas em 40 a 50 % dos pacientes.
- Nos pacientes idosos, a ACG deve sempre ser lembrada no diagnóstico diferencial de febre de origem obscura.
- A ACG e a PMR têm múltiplos fatores de risco em comum, podendo ocorrerem de forma isolada ou associada.
- Desde que pacientes com PMR tem vasculite subclínica e são sujeitas a complicações vasculíticas, avaliação durante seguimento deve ser realizada.
- Cerca de 50% dos pacientes com ACG desenvolvem PMR antes, durante ou após o diagnóstico de ACG.
- Durante a retirada do tratamento da ACG, pode surgir a PMR.
- Ambas patologias acometem idosos, com pico de incidência entre 70 e 80 anos de idade.
- A PMR ocorre numa frequência de 3 a 10x mais que a ACG.

### **EXAMES COMPLEMENTARES**

As provas de fase aguda elevadas são consideradas importantes para o diagnóstico e a monitorização da atividade da ACG.

### **Laboratório**

- A VHS costuma estar elevada, variando entre 80 e 100mm/1<sup>ª</sup>h pelo método de Westergren. Entretanto, cerca de 20% dos pacientes podem ter VHS normal antes do início do tratamento. O valor prognóstico dos reagentes da fase aguda ainda é controverso.
- Tem sido descrito uma sensibilidade na elevação das VHS de 84% e da PCR de 86%, com baixa especificidade desses marcadores, em torno de 30%.
- Proteínas de fase aguda como PCR, proteína amiloide A, fibrinogênio e a haptoglobina apresentam níveis elevados nas fases de recidiva da doença.
- A proteína amiloide A é mais sensível que a PCR para atividade (97% x 61%) e mais específica do que a VHS (86% x 77%), respectivamente.
- Níveis aumentado de IL-6 no soro dos pacientes com ACG e PMR tem sido descritos e parece se correlacionar com atividade de doença.
- Anemia por doença crônica, plaquetose, enzimas hepáticas aumentadas e níveis elevados de fator VIII também foram descritos.
- Para descartar outras doenças reumatológicas podem ser solicitados os ANCA, anti CCP, eletroforese de proteínas bem como culturas de sangue na vigência de febre de etiologia obscura.

### **Biopsia**

- É recomendada o mais precoce possível, mas, não se justifica o atraso no início do tratamento para a realização da biópsia temporal.
- Biópsia pode ser normal em 10 a 30% dos pacientes
- Biópsia da artéria temporal é a realizada para o diagnóstico e considerada como exame mais preciso e padrão ouro, e deve ser realizada sempre que possível.
- Como as lesões são segmentares é recomendada a retirada de cerca de 2 a 3 cm da artéria, para aumentar a chance de se encontrar os achados histopatológicos característicos.
- Há uma vasculite com achados histopatológicos característicos por infiltrado inflamatório granulomatoso focal e segmentar, contendo macrófagos e linfócitos na camada média das artérias. Em cerca de 50% dos casos os histiócitos multinucleados e células gigantes do tipo corpo estranho são encontrados, mas não são necessários para o diagnóstico. Geralmente as células gigantes localizam-se na transição entre as camadas média e a íntima, adjacente à fragmentos da lâmina elástica interna.

### **Imagem**

É importante para o diagnóstico, principalmente nos casos não confirmados por biópsia da artéria temporal. A arteriografia, a angioressonância magnética (angio-RM), a angiotomografia computadorizada (angio-TC) e o ultrassom Doppler (USGD) são os mais utilizados.

Podem ser notadas estenoses ou mesmo oclusão arterial, dilatações pós estenótica localizadas principalmente em artérias carótidas, subclávias, axilares e braquiais. As lesões tipicamente ocorrem em segmentos distais destas artérias, o que ajuda na diferenciação das lesões secundárias à aterosclerose.

### **Ultrassonografia**

- Boa especificidade e moderada sensibilidade para o diagnóstico de ACG quando for descrito um espessamento mural concêntrico hipoeecogênico, conhecido como sinal do “halo”.
- Recentemente, o EULAR (*European League Against Rheumatism*) sugeriu que em pacientes com alta probabilidade de ACG, o achado do USG sugestivo de ACG é suficiente para o diagnóstico.
- A realização do USG por um profissional com ampla experiência, além da extensão do exame para as artérias carótidas e axilares são medidas fundamentais para um melhor rendimento diagnóstico.

### **Outros métodos imagens**

- A arteriografia apesar de ainda ser considerada o exame com melhor rendimento diagnóstico, apresenta as desvantagens de ser técnica invasiva e usar contraste iodado.
- A angio-RM e a angio-TC apresentam sensibilidades semelhantes para a avaliação dos vasos de grande calibre. Além de alterações como estenoses e aneurismas, o encontro de espessamento da parede arterial é sugestivo de vasculite.
- Alguns estudos com pequena casuística encontraram boa correlação entre angio-RM das artérias temporais e parâmetros clínicos e anatomopatológicos em pacientes com ACG.

### **DIAGNÓSTICO**

- A suspeita diagnóstica de ACG, deve ser suspeitada em um paciente com mais de 50 anos, com cefaleia não habitual, claudicação de mandíbula ou polimialgia reumática, associado ou não com sintomas sistêmicos.
- A instalação pode ser abrupta, porém, na maioria das vezes é insidiosa.
- O paciente também pode apresentar dor em artéria temporal, sopro sobre artéria carótida, axilar ou braquial. Nos exames laboratoriais o aumento da VHS e da PCR são típicos.
- Apesar de serem mais úteis para a classificação de pacientes em estudos científicos, os critérios classificatórios do American College of Rheumatology (ACR) (Tabela 1) podem ser usados na prática clínica.
- Um paciente poderá ser classificado pelo ACR como tendo ACG se apresentar pelo menos três dos cinco critérios, com uma sensibilidade de 93.5% e especificidade de 91.2%.

**Tabela 1: Critérios de Classificação de Arterite de Células Gigantes (ACG) do Colégio Americano de Reumatologia (ACR - 1990)**

CRITÉRIO	DEFINIÇÃO
<b>Idade de instalação da doença &gt; 50 anos</b>	Desenvolvimento dos sintomas > 50 anos de idade
<b>Nova cefaleia</b>	Cefaleia recente ou um novo tipo de cefaleia
<b>Anormalidade da artéria temporal</b>	Sensibilidade dolorosa na artéria temporal à palpação ou diminuição do pulso, não relacionada a arteriosclerose
<b>VSH aumentada</b>	VSH > 50 mm/1 <sup>ah</sup>
<b>Anormalidade da artéria temporal por biopsia</b>	Vasculite com predomínio de células mononucleares ou formação granulomatosa, geralmente com células gigantes multinucleadas.

**Para ser classificado com ACG necessita preencher pelo menos 3 dos 5 critérios**

VHS – Velocidade de Sedimentação das Hemácias pelo Teste de Westergren

## REFERÊNCIAS

1. De Souza AWS; Rego J. Arterite de Células Gigantes. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Ed Manole Ltda, SP. Cap 47. P287-91, 2019
2. Coath F et al. Giant cell arteritis: new concepts, treatments and the unmet need that remains. Editorial. Rheumatology (Oxford). 2018 Nov 12. doi: 10.1093/rheumatology/key326
3. Dejaco C et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. Ann Rheum Dis; 77(5):636-643, 2018
4. Bienvenu B et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). Rev Med Interne;37(3):154-65, 2016
5. Chitkara P; Dennis GJ. Large-vessel vasculitis: giant cell arteritis, takayasu arteritis, and aortitis. In: West SG. Rheumatology Secrets. 3Ed, Ed Elsevier Mosby. Chapter 27, p 208-15, 2015
6. Maffioli L; Mazzone A. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. N Engl J Med.; 371(17):50-7, 2014.

## 2. ARTERITE TAKAYASU

Lays Martins  
Henrique Mariz  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

É uma vasculite primária, crônica, de grandes vasos, que afeta predominantemente a aorta, seus principais ramos e artérias pulmonares. Estenose segmentar, oclusão e dilatação pode ocorrer na parede do vaso durante o curso da doença. Todas as grandes artérias podem ser acometidas, entretanto aorta, subclávia e carótidas são as mais frequentemente envolvidas (60-90%).

### EPIDEMIOLOGIA:

- Acomete, principalmente mulheres jovens
- Distribuição mundial, com maior prevalência nos países asiáticos e do Leste Europeu
- Pico de incidência é na 2ª e 3ª décadas de vida e, raramente, surge após os 40 anos de idade
- Proporção de nove mulheres para um homem

### ETIOLOGIA

É causada por uma inflamação autoimune, mediada por células T direcionadas aos componentes da parede do vaso, iniciando a partir da *vasa vasorum*. Essa inflamação causa espessamento da parede vascular, que pode resultar em estenose arterial e oclusão com isquemia de tecidos supridos pela artéria acometida.

### CLASSIFICAÇÃO ANGIOGRÁFICA da AT (Figura 1)

Tipo I: com acometimento primário dos ramos do arco aórtico

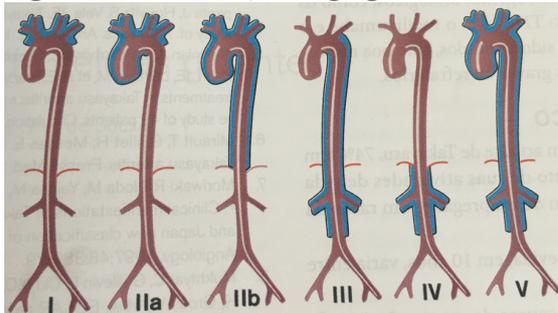
Tipo IIa: aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos

Tipo IIb: aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos e aorta torácica descendente

Tipo IV: apenas aorta abdominal ou artéria renal

Tipo V: combinação de IIb e IV

Figura 1. Classificação angiográfica da AT



## QUADRO CLÍNICO

- Cerca de 50% dos pacientes não apresentam sintomas ao diagnóstico
- Sintomas constitucionais são inespecíficos e podem estar ausentes em 60- 80% dos casos – febre, perda de peso, fadiga, mal-estar, sudorese noturna, artralgia, mialgia e fraqueza
- Hipertensão ocorre em 32-93% e contribui para injúria renal, cardíaca e cerebral.

## DIAGNÓSTICO

Baseia-se em quadro clínico sugestivo e na presença de lesões na aorta e em seus ramos, excluindo-se outras causas de acometimento vascular como aterosclerose, displasia fibromuscular, coarctação da aorta, aortite isolada, síndrome de Marfan, Síndrome de Loyaes –Dietz, Síndrome de Ehlers Danlos, aortite sífilítica, doença relacionada a IgG4, Doença de Kawasaki, Lúpus eritematoso sistêmico, doença de Behçet, doença de Cogan.

**Tabela 1. Manifestações clínicas do envolvimento arterial**

Artéria	% de alterações arteriográficas	Manifestações clínicas
Subclávia	93	Claudicação no braço e Fenômeno de Raynaud
Carótida comum	58	Alterações visuais, síncope, AIT e AVC
Aorta abdominal	47	Dor abdominal, náuseas e vômitos
Renal	38	Hipertensão e insuficiência renal
Arco aórtico e ramos	35	Insuficiência aórtica e ICC
Vertebral	35	Alterações visuais e tontura
Celiaca	18	Dor abdominal, náuseas e vômitos
Mesentérica superior	18	Dor abdominal, náuseas e vômitos
Íliaca	17	Claudicação nas pernas
Pulmonar	10-40	Dor torácica atípica e dispneia
Coronária	<10	Dor torácica e infarto miocárdio

AIT= acidente isquêmico transitório; AVC= acidente vascular cerebral; ICC= insuficiência cardíaca congestiva

## CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DO ACR (1990)

A presença de três ou mais dos seis critérios permite classificar o paciente com Arterite de Takayasu (Tabela 2)

**Tabela 2. Critérios classificatórios (ACR/1990) da arterite Takayasu**

Idade de início da doença < 40 anos
Claudicação de extremidades
Diminuição do pulso da artéria braquial
Diferença de pressão arterial > 10mmhg nos MMSS
Sopro da artéria subclávia ou na aorta
Alterações arteriográficas típicas

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE ISHIKAWA(1988), MODIFICADO POR SHARMA et al (1996).

Paciente apresenta alta probabilidade para diagnóstico de Arterite de Takayasu se preencher 2 critérios maiores, ou 1 maior e 2 critérios menores, ou 4 critérios menores (Tabela 3)

**Tabela 3. Critérios classificatórios (Sharma et al/1996) da arterite Takayasu**

#### **Critérios Maiores**

1. Lesão na porção média da artéria subclávia esquerda
2. Lesão na porção média da artéria subclávia direita
3. Sinais e sintomas característicos com pelo menos um mês de duração

#### **Critérios Menores**

1. VSH elevado
2. Carotidínea
3. Hipertensão arterial
4. Regurgitação aórtica ou ectasia do anel aórtico
5. Lesão da artéria pulmonar
6. Lesão da porção média da carótida comum esquerda
7. Lesão do tronco braquiocefálico distal
8. Lesão da aórtica torácica descendente
9. Lesão da aorta abdominal
10. Lesão da artéria coronariana

### EXAMES COMPLEMENTARES

- Nenhum marcador sorológico foi suficientemente acurado nos estudos clínicos
- VHS e PCR não são sensíveis nem específicos, porém largamente utilizados na prática clínica
- Os métodos de imagem são cruciais para confirmação diagnóstica
- Não há método de imagem capaz de, isoladamente, detectar progressão da doença
- Recomenda-se a realização de exames de imagem seriados, pelo menos anualmente, ou antes se houver sintomas em determinado território vascular
- As principais vantagens e desvantagens dos métodos de imagens estão descritas na tabela 4
- Os métodos utilizados são:
  1. **Arteriografia convencional** - padrão ouro, determinando com exatidão o lúmen arterial e a extensão da lesão. Não visualiza a parede do vaso (alteração é mais precoce). É invasiva e indisponível em vários centros. Não é seriada com a frequência desejada e tem seu uso restrito em pacientes com insuficiência renal, pelo uso do contraste.
  2. **Angiotomografia computadorizada (AngioTC) e angiorressonância magnética (AngioRM)** - são exames de preferência por avaliar o lúmen dos vasos, as paredes e as estruturas adjacentes. Evidenciam estenoses, oclusões, aneurismas e dilatações dos vasos acometidos, além de espessamento concêntrico da parede vascular, que pode ser observada

em fases iniciais da doença. A angioTC tem como desvantagens a não diferenciação entre atividade inflamatória, sequela e aterosclerose, não sendo útil na fase inicial da doença além do uso de contraste e radiação. A angioRM é preferível para visualização da parede vascular, sua principal vantagem, entretanto também não difere vasculite ativa das placas ateroscleróticas apesar de não invasiva e sem radiação, tem custo elevado para realização seriada, e uso limitado em pacientes com insuficiência renal pelo uso do contraste gadolínio.

3. **Tomografia por emissão de pósitron (PET)** - é o exame mais sensível para alterações precoces na parede vascular. Pode facilitar o diagnóstico da doença pré-oclusiva, quando aliada à tomografia (PET/TC), possibilita visualização do lúmen com maior acurácia. No entanto, é pouco específico e falha em não diferenciar atividade e inflamação aterosclerótica. Tem como desvantagem ainda o alto custo, pouco disponível e por isso, dificilmente seriado.
4. **Ultrassonografia de alta resolução com doppler (USG com DP)**- mostra alterações anatômicas precoces, indicado para avaliação das artérias carótidas, vertebrais, subclávias proximais e axilares. Tem como limitante, ser um exame examinador-dependente, apesar de em mãos experientes, a visualização da parede arterial tende a ser bastante acurada.

**Tabela 4. Comparação entre as técnicas de imagem na Arterite Takayasu**

Técnica	Vantagens	Desvantagens
Angiografia convencional	Padrão ouro Permite medir a pressão arterial central Permite angioplastia	Invasiva Exposição radiação Não visualiza o espessamento da parede
Angio RM	Excelente imagem Não invasiva Não ionizante Mostra espessamento parede	Não é padrão ouro para imagem Não pode ser usado com marcapasso Não permite medir a pressão arterial central
USG PD	Não invasiva Não ionizante Mostra espessamento parede	Não é padrão ouro para imagem Obesidade interfere Operador dependente Não permite medir a pressão arterial central
Angio TC	Excelente imagem	Exposição radiação Não permite medir a pressão arterial central Contraste endovenoso
PET	Pode medir intensidade da inflamação vascular	Exposição radiação Não permite visualizar anatomia Não permite medir a pressão arterial central Contraste endovenoso

## REMISSÃO

O principal desafio no acompanhamento do paciente com diagnóstico de Arterite de Takayasu é determinar se a doença está em atividade ou não. No momento não existem biomarcadores que possam ser utilizados na prática clínica para determinar atividade de doença.



## **PROGNÓSTICO**

- 74% comprometimento de suas atividades diárias
- 23% ficam desempregados pela doença
- Sobrevida em 10 anos é de 80 a 90%
- Principais causas de morte: insuficiência cardíaca congestiva e acidente vascular cerebral

## **REFERÊNCIAS**

1. Ferreira GA; Simil FF. Arterite takayasu. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia - 1. ed. Capítulo 46, p.282-6, 2019
2. Souza AWS; Rêgo J. Manual de Vasculites - São Paulo: Segmento Farma, p. 22-9, 2018
3. Hellmann BD. Giant Cell Arteritis, Polymyalgia Rheumatica, and Takayasu's Arteritis. In: Kelley & Firestein's. Textbook of rheumatology. 10<sup>th</sup> Ed. ED. Elsevier, Philadelphia/PA, Chapter 88, p1520-40, 2017
4. Alibaz-Oner F; Aydin SZ; Direskeneli H. Advances in the diagnosis, assessment and outcome of Takayasu's arteritis. Rheumatology, 32:541-6, 2013.

### 3. ARTRITE PSORIÁSICA

Rafaela Goncalves  
Georgia Pereira  
Angela Pinto Duarte

#### CONCEITO:

Definida como Doença Psoriásica é uma condição inflamatória crônica sistêmica e recorrente, que costuma iniciar com o aparecimento de psoríase, e posteriormente a articulação (mas podendo ser concomitante, e menos frequentemente anteriormente), além de acometimento de enteses, tendões, olho e intestino. Apresenta-se muitas vezes associada a depressão, síndrome metabólica, ansiedade e aumento do risco cardiovascular.

#### EPIDEMIOLOGIA

- Distribuição universal
- Prevalência de psoríase 2 a 3% na população geral, e aproximadamente 30% evoluem com artrite psoriásica (APso)
- Mais frequente na raça branca (2x)
- Idade: 35 a 50 anos
- Homens e mulheres são igualmente acometidos, exceto quando há acometimento da coluna, onde há prevalência nos homens na proporção de 3:1.

#### FATORES DE RISCO

- Trauma mecânico na articulação/entese (fenômeno de Köebner profundo) em 25% dos pacientes antes do acometimento musculoesquelético
- Agentes infecciosos como bacterianos (estreptococos) causando faringite, infecções virais (HIV, hepatite C) também estão sendo ligados a predisposição ao desenvolvimento da doença psoriásica.
- Associação da obesidade ao aparecimento de psoríase.
- A própria psoríase está relacionada ao desenvolvimento de artrite. Quanto maior a duração bem como a extensão da doença, maior a possibilidade de desenvolver artrite.
- Acometimento de couro cabeludo, região interglútea e ungueal são fatores de risco para desenvolvimento de APso

#### ETIOPATOGENIA

- Etiologia multifatorial: fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e imunológicos.
- História familiar de psoríase em mais de 40% dos pacientes com APso
- Desordem poligênica
- Associação do HLA-B38 e B39
- Presença de HLA-B27 está associado a sacroiliíte e espondilite, presente em 50% dos pacientes com APso

- Assinatura do tipo 17: eixo IL-23/IL-17

### FISIOPATOGENIA

- Doença caracterizada por resposta inflamatória do tipo 17: estímulo das vias Th1 e Th17 com produção predominante das citocinas TNF, IFN, IL17, IL23
- Estímulo tanto da imunidade inata quanto adaptativa
- IL-17 e TNF agem a nível de queratinócitos, sinoviócitos, osteoblastos, osteoclastos, condrócitos e osteócitos.
- Caracterizada por estímulo de osteoclastogênese e osteoblastogênese (erosões associadas a nova formação óssea)

### FORMAS DE APRESENTAÇÃO

A psoríase precede a artrite em 8 a 10 anos em aproximadamente 70% dos pacientes com Artrite Psoriásica. Nos outros 30% a artrite precede a psoríase, e isso ocorre particularmente na infância e em pacientes mais velhos (>50 anos).

Em 1973 Moll and Wright classificaram a artrite psoriásica em 5 categorias de apresentação clínica, isoladas ou associadas:

1. Oligoarticular assimétrica (15-20%) - mais associada a dactilite
2. Envolvimento predominante das IFDs (2-5%) - mais associado a alteração ungueal
3. Artrite multilante (5%) – nesta ocorre osteólise das articulações dos dedos com aspecto telescopado
4. Poliartrite “*like-reumatoide*” (2-5%) – fusão dos ossos do carpo
5. Envolvimento axial (2-5%) - sacroiliite assintomática

### CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO DO AP<sub>so</sub> – CASPAR (2006)

CASPAR (Classification of Psoriatic Arthritis) com S=98,7% e E=91,4%.

Definido por critério maior (artrite, ou entesite, ou sacroiliite) + 3 pontos

CRITÉRIOS CASPAR 2006	
<b>EVIDÊNCIA DE PSORÍASE</b>	
Psoríase cutânea atual OU	2 pontos
História de psoríase OU	1 ponto
História familiar de psoríase	1 ponto
Dactilite atual ou vista por médico	1 ponto
Neoformação óssea justa-articular mãos ou pés	1 ponto
Fator reumatoide negativo	1 ponto
Distrofia ungueal	1 ponto

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- 95% tem doença articular periférica (sinovite, tenossinovite).
- 5% tem envolvimento exclusivamente axial.

- 75% dos pacientes com APso apresentam psoríase.
- A psoríase precede a artrite em 8 a 10 anos em quase 70% dos pacientes.
- A artrite precede a psoríase particularmente quando a doença se inicia na infância ou em pacientes mais idosos
- Dificuldades no início do diagnóstico de APso
  - a. Associação de gota, AR, EA, fibromialgia e OA com psoríase
  - b. Falta da psoríase no início da APso
  - c. Diversidade dos padrões de APso
  - d. Coexistência de AR com APso
- Aspectos clínicos que sugerem APso:
  - a. artrite assimétrica
  - b. Ausência de fator reumatoide (FR) (vale ressaltar que cerca de 13% dos pacientes tem FR positivo)
  - c. Alterações ungueais com pitting ou distrofia (80%)
  - d. Envolvimento de IFD's,
  - e. Dactilite em 30-50% secundária a tenossinovite principalmente de flexores apesar que os extensores também podem estar acometidos, e a tenossinovite vem associada a sinovite
  - f. Entesite em 35-40% sendo mais comum no tendão Aquileu e na fásia plantar
  - g. História familiar de Pso ou APso
- Manifestações oculares como conjuntivites (20%) e uveíte (7%)
- Outros aspectos menos comuns incluem: úlceras orais, uretrite, colite e raramente dilatação da base do arco aórtico levando insuficiência aórtica.
- A maioria dos pacientes apresentam flares do acometimento da pele separado do flare da artrite, no entanto podem coexistir.

## EXAMES COMPLEMENTARES

- Os exames laboratoriais importantes para excluir outras causas de artrite, por não existir exame laboratorial marcador para APso
- Provas inflamatórias VSH e PCR elevadas em 50%
- FR e anti-CCP usualmente são negativos, mas em até 10-13% dos pacientes podem estar positivos e conferem mau prognóstico.
- Hiperuricemia em 20% dos pacientes e está relacionada com a síndrome metabólica e a psoríase
- Sinovianálise revela líquido inflamatório com predomínio de neutrófilos
- 50% desenvolvem erosões nos dois primeiros anos de doença.
- Aspectos radiológicos que sugerem fortemente o diagnóstico
  - a. Erosão e neoformação óssea
  - b. Redução do espaço articular com fusão do espaço articular
  - c. Acroosteólise - erosão do tufo terminal
  - d. Entalhos nas falanges – periostites - *fluffys* periosteais
  - e. Deformidade em lápis na xícara (pencil en cup)
  - f. Sacroiliíte
  - g. Sindesmófitos grosseiros e assimétricos

- h. Entesófitos em fâscia plantar e Aquileu
- Ultrassonografia (USG) possibilita avaliar presença de sinovite ativa, de entesite e dactilite. As alterações no leito ungueal (entesite, alargamento do leito e DP positivo) e alteração estrutural da própria unha como a perda do aspecto trilaminar
  - Ressonância magnética pode ser utilizada para tentar elucidar casos em que o USG e o Rx convencional não forma suficientes. Por exemplo, pode evidenciar edema ósseo em região da entesite para diferenciar se mecânica ou inflamatória

### **FATORES DE MAU PROGNÓSTICO**

- Poliartrite (5 ou mais articulações)
- Dactilite (aumenta em 20% o risco cardiovascular)
- Danos radiográficos
- Reagentes de fase aguda elevados
- Manifestações extra-articulares

### **PROGNÓSTICO**

Redução de sequelas articulares quando iniciado tratamento dentro da janela de oportunidade, ou seja, dentro do primeiro ano do diagnóstico (idealmente nos primeiros 6 meses)

### **REMISSÃO**

Por ser uma doença de expressão clínica variável, significativa proporção de pacientes desenvolve incapacidades.

### **REFERÊNCIAS**

1. Gossec L et al. Management of psoriatic arthritis in 2016: a comparison of EULAR and GRAPPA recommendations. *Nat Rev Rheum.* 1-8, 2016. <sup>[1]</sup><sub>[5EP]</sub>
2. Gossec L et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann. Rheum Dis.* 75,499–510, 2016. <sup>[1]</sup><sub>[5EP]</sub>
3. Coates L et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 68, 1060–1071, 2016.
4. Pereira RMR et al. Osteoporose. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia Ed. Manole (SP), Cap. 81; 487-99, 2019

#### 4. ARTRITE REUMATOIDE

Rafaela Gonçalves  
Andrea Dantas  
Angela Pinto Duarte

##### CONCEITO:

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica, autoimune, crônica e progressiva, caracterizada por acometimento de membrana sinovial, com consequente destruição cartilaginosa e óssea. Pelo seu acometimento sistêmico, olhos, pulmão, nervos entre outros, é também denominada de Doença reumatoide.

##### EPIDEMIOLOGIA

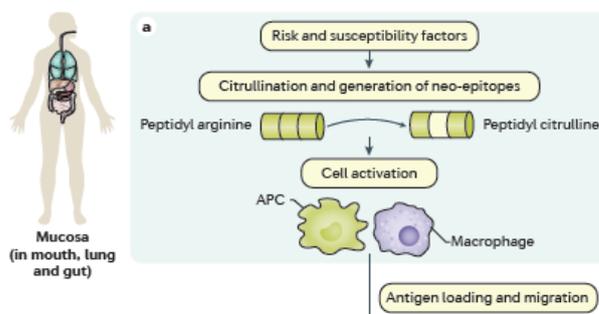
- É uma das doenças reumatológicas mais comuns.
- Todas as raças.
- Prevalência de 0,5 a 1% na população geral (estudos em países desenvolvidos), e aumenta com a idade.
- Acomete mais mulheres que homens, numa proporção de 2-3:1.
- Idade: 40 a 60 anos

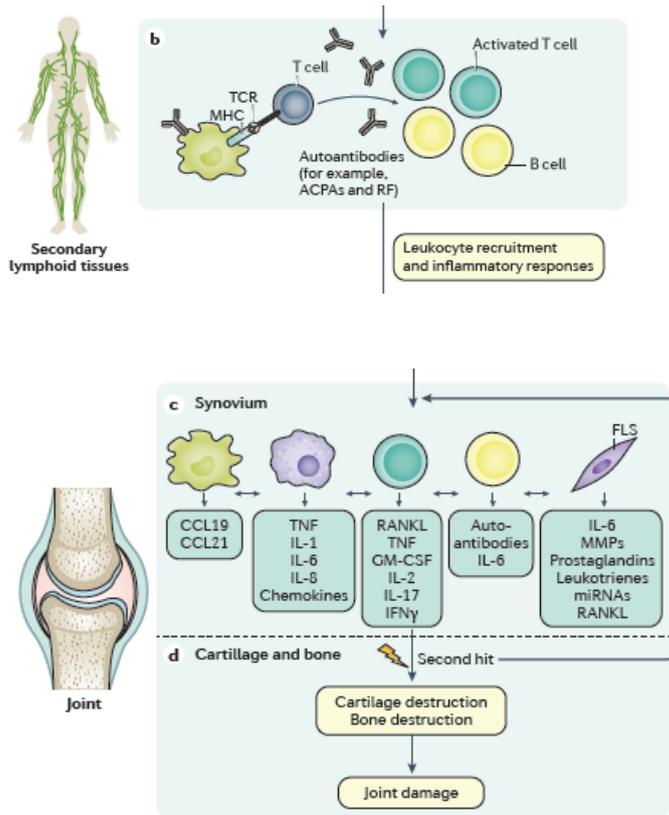
##### ETIOPATOGENIA e FATORES DE RISCO

- Etiologia desconhecida, apesar de parecer ter aspecto multifatorial: fatores genéticos (antígeno leucocitário humano – HLA), epigenéticos, ambientais (tabagismo, sílica) e imunológicos.
- Auto-anticorpos como fator reumatóide (FR) e anticorpo anti-peptídeo cíclico citrulinado (anti-CCP) podem estar presentes no soro anos antes do desenvolvimento de manifestações clínicas, a chamada fase de auto-tolerância. Esse fato sugere que os eventos iniciais estimulam uma interação complexa entre sistema imune inato e adaptativo que leva a perda da tolerância e resulta na autorreatividade.
- Associação com HLA-DR em 30-40%
- Esta susceptibilidade (epítipo compartilhado) é encontrado nas cadeias HLA-DR4 ( e em menor extensão HLA-DR1), e aumenta o risco de AR em 4 a 5x. Por outro lado a positividade do HLADR4 ocorre em 20 a 30% da população geral, e a maioria não desenvolve a doença.
- Associação com polimorfismos do PTPN22, STAT4, PADI4
- Fatores epigenéticos como modificação de histonas, metilação de DNA, também são importantes para o desenvolvimento da AR
- Tabagismo: fator de risco melhor caracterizado e aumenta o odds ratio em 1,8 (> 20 maços-ano), e o risco ainda persiste de 10 a 20 anos depois da cessação. O tabagismo predispõe a ativação de enzimas PAD no pulmão, levando a citrulinização de proteínas, e predispondo a formação de auto-anticorpos, como anti-CCP.

- Doença periodontal: periodontite crônica, bem como a presença da *Porphyromonas gingivalis*, estimulam expressão de enzimas PAD que podem citrulinar proteínas (modificação translacional de arginina em citrulina)
- O anti-CCP, principalmente, pode ativar diretamente o osteoclasto, e o indivíduo pode apresentar erosões ósseas antes mesmo de ter sinovite clínica/subclínica. Esse processo de osteoclastogênese resulta em produção de IL-8, reconhecida por seu tropismo com nociceptores, e que resulta clinicamente em dor. O paciente pode apresentar portanto dor e erosões ósseas, sem sinovite.
- Outro processo semelhante a citrulinização, é carbamilação. Ocorre com a regulação positiva da mieloperoxidase que carbamila proteína através de modificação de lisina em homocitrulina.
- Proteínas carbamiladas e citrulinadas funcionam como neoantígenos que causam uma resposta imune elevada quando apresentadas por moléculas HLA-DR.
- Microbioma alterado bem como algumas infecções virais (como Epstein-Baar e parvovírus) foram associados ao desenvolvimento de AR
- Do ponto de vista celular, uma vez ativados, os linfócitos T CD4+ migram dos órgão linfoides secundários para a membrana sinovial. A natureza desse sinal não é bem estabelecida, mas parece incluir a combinação de alterações vasculares, desregulação neural e microtrauma. Os linfócitos T CD4+ estimulam monócitos, macrófagos e fibroblastos sinoviais a produzirem as citocinas centrais do processo inflamatório na AR, como IL-1, IL-6 e TNF, além de metaloproteinases.
- A inflamação da membrana sinovial é caracterizada pela infiltração de células do tipo Th1, células B e plasmócitos.

## MECANISMOS DE INICIAÇÃO E PROGRESSÃO





## CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS

Os critérios mais comumente utilizados são o ACR/1987 (Tabela 1) e EULAR/ACR 2010 (tabela 2). O primeiro define doença estabelecida de longa duração, enquanto o segundo pode identificar pacientes na fase inicial da doença.

### 1. CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS de AR (ACR/1987) S=40-90% e E=50-90%

Critério	Definição
1. Rigidez matinal	Duração de pelo menos 1 hora
2. Artrite de 3 ou mais articulações	Observadas pelo médico (IFP's, MCF's, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos e MTF's)
3. Artrite das articulações das mãos	Artrite em punhos ou MCF's ou IFP's
4. Artrite simétrica	Envolvimento simultâneo de áreas de ambos os lados do corpo
5. Nódulos reumatoides	Nódulos subcutâneos sobre proeminência óssea, superfícies extensoras, ou região justa-articular
6. Fator Reumatoide sérico positivo	Presença sérica do FR
7. Alterações radiográficas	Osteopenia justa-articular ou erosões nas radiografias de mãos/punhos

A presença de 4 dos 7 critérios classifica o paciente com AR. Para os critérios 1 a 4 são necessários mais que 6 semanas de duração.

**2. CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS DE AR (ACR/EULAR 2010) S=91-94% e E=89%**

**População alvo: quem deve ser testado?**

1. Paciente com pelo menos uma articulação com sinovite clínica definida (edema): lembrando de excluir diagnósticos diferenciais: LES, APso, Gota
2. Sinovite que não seja explicada por outra doença

Domínios	Pontuação
<b>ACOMETIMENTO ARTICULAR</b>	<b>(0-5)</b>
1 grande articulação	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas articulações	2
4-10 pequenas articulações	3
>10 articulações (pelo menos 1 pequena)	5
<b>SOROLOGIA</b>	<b>(0-3)</b>
FR negativo e Anti-CCP negativo	0
FR positivo ou Anti-CCP positivo em baixos títulos (≤ 3x o limite superior da normalidade)	2
FR positivo ou Anti-CCP positivo em altos títulos (> 3x limite superior da normalidade)	3
<b>DURAÇÃO DA DOENÇA</b>	<b>(0-1)</b>
< 6 semanas	0
≥6 semanas	1
<b>PROVAS INFLAMATÓRIAS</b>	<b>(0-1)</b>
PCR e VSH normais	0
PCR ou VSH alterados	1

**Pontuação ≥ 6 é necessária para classificar o paciente com AR.**

Sinovite – clínico ou de imagem (USG ou RM)

O domínio articular exclui: IFD's dos pés e das mãos, 1ºMTF e 1ºMCF.

Pequenas articulações – MCF's, IFP's, MTF's (2ª a 5ª) e punhos;

Grandes articulações – ombros, cotovelos, quadris, joelhos e tornozelos;

TM, EC, AC podem ser contadas na avaliação de “mais de 10 articulações” desde que uma pequena articulação (ao menos) esteja acometida.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Por ser uma doença sistêmica, é comum a presença de astenia, febre, fadiga, mialgia e perda ponderal. As manifestações podem ser divididas em articulares e extraarticulares

### Manifestações articulares

Os aspectos clínicos que sugerem AR:

- Envolvimento poliarticular, geralmente mais de 4 articulações
- Artrite em mãos e punhos: frequente o acometimento de punhos, metacarpofalangeanas (MCF's) e interfalangeanas proximais (IFP's). O acometimento das IFDs é raro.
- Artrite simétrica
- A artrite tem padrão cumulativo;
- Rigidez matinal prolongada, caracterizada por enrijecimento e sensação de edema, percebido sobretudo pela manhã durando mais de 1 hora.

- Com a doença avançada há evolução para atrofia de músculos inter-ósseos que configura a “mão reumatoide”. Algumas deformidades são típicas:
  - a. Desvio ulnar das MCF's
  - b. Desvio radial dos punhos
  - c. Dedos em “pescoço de cisne”: hiperextensão da IFP com hiperflexão IFD.
  - d. Dedo em abotoadura: flexão da IFP com hiperextensão da IFD.
  - e. Deformidade em “dorso de camelo”
- Outras manifestações são decorrentes de compressões de nervos periféricos devido a tenossinovite em punhos, como a síndrome do túnel do carpo (nervo mediano) e a do canal de Guyon (nervo ulnar). Além disso tenossinovites estenosantes ocasionando dedos em gatilho e ruptura tendínea também podem ser observados.
- Envolvimento da coluna cervical é mais comum que o da coluna torácica, lombar e sacroilíaca, que usualmente são poupados. Pode haver subluxação de C1/C2 destruição do ligamento transverso de C1, decorrente da sinovite (pannus) da articulação interapofisária, levando a graus extremos a instabilidade da articulação atlantoaxial, com mielopatia cervical. Há descrição de ruptura do ligamento, o que caracteriza uma urgência pelo quadro de tetraplegia.
- As manifestações em pés e tornozelos são frequentes e geralmente bastante incapacitantes, uma vez que são estruturas com a função de suportar peso. A artrite acomete mais as articulações MTF, talonavicular e tornozelos. Nos pés temos a deformidade denominada “dedos em martelo”

### **Manifestações extra-articulares**

Embora as manifestações articulares sejam as mais características, a AR pode ocasionar acometimento específico em outros órgãos.

As manifestações extra-articulares são mais frequentes em pacientes com doença poliarticular e com FR positivo, além da possível predisposição genética com HLA DR\* 0401. São elas:

- Nódulos reumatoides: nódulos subcutâneos com característica histológica de área central de necrose fibrinóide rodeado por zona de histiócitos em paliçadas alongados e envolve uma camada periférica de tecido conjuntivo celular. Estão presentes em cerca de 30% dos pacientes com AR (95% são FR positivos). Esses nódulos têm tamanhos variáveis de mm a cm. São mais frequentemente observados em regiões de atrito, tais como face extensora do antebraço, tendão de calcâneo, ísquio, MTF's e superfície flexora dos dedos. Sua presença tem íntima relação com atividade de doença, tendendo a desaparecer com a remissão do quadro articular.
- Manifestações oculares: as mais frequentes são ceratoconjuntivite sicca (associada a Síndrome de Sjogren, uma superposição comum com AR), episclerite (geralmente benigno) e esclerite. Esta última pode evoluir como esclerite nodular e por último com erosão da em direção a coróide, levando a uma condição conhecida como escleromalácea perfurante, com perda da visão.

- Manifestações respiratórias: a mortalidade por doenças respiratórias é 2x maior nos portadores de AR que na população geral. Ocorre em 60-80% dos pacientes. Qualquer compartimento do pulmão pode ser acometido e pode ser tanto secundária a AR ou a complicação da terapia usada, tais com infecção oportunística e toxicidade por droga. Os principais padrões são: PIU, PINE, OP, bronquiolite e nódulos pulmonares.
- Manifestações cardíacas: efusão pericárdica assintomática ocorre em até 50% do casos. Acometimento de Aorta, com aortite, aneurismas, e insuficiência aórtica por dilatação do anel valvar, fenômenos embólicos, defeitos de condução e miocardiopatias, são descritos.
- Outras manifestações:
  - a. Neuromusculares: neuropatias periféricas e mononeurite múltipla
  - b. Hematológico: síndrome de felty (esplenomegalia + linfadenopatia + leucopenia + plaquetopenia + úlceras em MMII). Há incidência maior de desenvolvimento de linfoma de Hodgkin nesse grupo.
  - c. Associação com: Sjogren, Osteoporose, Aterosclerose e Amiloidose.
  - d. Vasculite reumatoide: manifestação rara, que tem correlação positiva com a presença de FR. Não há necessariamente correlação com atividade articular de doença. As manifestações variam e podem ser desde neuropatia do periférica (vasculite do vasonervorum), vasculite cutânea (púrpura palpável, úlceras em MMII, infartos periungueais), e raramente vasculite de vasos coronarianos, mesentéricos, cranianos e renais.

## EXAMES COMPLEMENTARES

### Laboratório e imagens

- As provas inflamatórias VSH e PCR são usadas para avaliação de atividade inflamatória, e estão incluídos no cálculo de alguns índices compostos de atividade doença.
- FR é um auto-anticorpo direcionado contra a fração Fc de IgG humana/animal. Sensibilidade de 65-73% e especificidade de 80% para diagnóstico de AR. Títulos altos correlacionam-se com pior prognóstico, erosões ósseas e manifestações extra-articulares. Lembrar que o FR pode estar presente em outras situações como infecções crônicas (ex. hepatite B).
- Anti-CCP tem sensibilidade semelhante ao FR, porém maior especificidade (cerca de 90%). Assim como o FR, sua positividade é preditora de desenvolvimento de doença erosiva e de pior prognóstico.
- Análise do líquido sinovial revela líquido inflamatório com predomínio de neutrófilos
- A radiografia simples é o método de imagem preferencial para avaliação de dano estrutural, pelo baixo custo e fácil acesso. É útil tanto no diagnóstico como no monitoramento de progressão de doença. Podemos identificar erosões

marginais, além de redução dos espaço articular, osteopenia justa articular, cistos, desvios e anquilose.

- A ultrassonografia (USG) com Power Doppler vem assumindo um papel cada vez mais importante na avaliação da AR, tanto para o diagnóstico como para monitoramento da atividade inflamatória da doença e dos sinais de dano articular. Tem maior sensibilidade para detecção de sinovite do que no exame físico, e maior sensibilidade de ver erosões do que na radiografia simples.
- A Ressonância magnética pode ser utilizada para tentar elucidar casos em que o USG e o Rx convencional não foram suficientes. Mas seu uso ainda é limitado, pelo custo e não disponibilidade em vários centros de atendimento.

### **FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA AR**

Padrões típicos de início (90% dos pacientes):

- Insidioso (55-65%) - início com sintomas artríticos de dor, inchaço e rigidez, com o número de articulações aumentando ao longo de semanas a meses.
- Subagudo (15% a 20%) - semelhante ao início insidioso, mas com sintomas mais sistêmicos.
- Agudo (10%) - início grave, alguns têm febre.

Padrões variantes de início (10%):

- Padrão palíndromo (episódico) - geralmente envolve uma articulação e resolve dentro de alguns dias. Após um período assintomático, ocorre um surto na mesma articulação ou em outra articulação. Com o tempo, 33-50% evoluem para AR com envolvimento persistente de mais articulações. Pacientes soropositivos e aqueles com reagentes de fase aguda elevados são mais propensos a progredir para a AR.
- Início insidioso de idosos (> 65 anos): apresentam dor intensa e nas articulações do membro frequentemente com inchaço difuso das mãos, punhos e antebraços. Pode ser difícil diferenciar da PM e RS3PE.
- Artrite robustus - tipicamente visto em homens. Os pacientes apresentam sinovite volumosa e proliferativa, causando erosões e deformidades articulares, mas o paciente apresenta pouca dor ou incapacidade .
- Nodulose reumatoide -pacinetes com dor/inchaço recorrente em diferentes articulações, nódulos subcutâneos e cistos ósseos subcondrais nas radiografias.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Os principais diagnósticos diferenciais estão descritos na tabela 3.

**Tabela3. Principais diagnósticos diferenciais com a Artrite Reumatoide**

<b>1. Infecções</b> Virais (dengue, chikungunya, parvovírus, rubéola, HIV, citomegalovírus, vírus da hepatite), bacterianas (N. Gonorrhoeae, S aureus), micobactérias e fungos
<b>2. Espondiloartrites periféricas</b> Artrites reativas (Clamidia, Salmonela) e Artrite Psoriasica
<b>3. Doenças reumáticas sistêmicas</b> LES, DM/PM, ES, Sjogren, Behçet e polimialgia reumática
<b>4. Artrites microcristalinas</b> Gota e Doença por depósito de cristal de pirofosfato de cálcio
<b>5. Doenças endócrinas</b> Hipo e hipertireoidismo
<b>6. Doenças neoplásicas</b> Linfoma e síndrome paraneoplásica
<b>7. Outras</b> Sarcoidose, OA erosiva e Amiloidose

#### **ARTRITE REUMATOIDE DO IDOSO**

- Um terço dos casos a doença inicia-se após os 60 anos de idade, caracterizando a *elderly-onset rheumatoid arthritis* (EORA)
- O início do quadro pode ser súbito, marcado pela presença de sintomas constitucionais, como febre, astenia, perda de peso, mialgia e linfadenopatia.
- Na maioria dos casos, as manifestações articulares ocorrem da forma clássica, com poliartrite simétrica de evolução insidiosa e acometimento de pequenas articulações de mãos. Entretanto, destaca-se o frequente comprometimento de grandes articulações, em especial os ombros, em 30-64% dos casos.
- Em até 25% dos pacientes, a apresentação clínica caracteriza-se por dor em cinturas escapular e pélvica, com rigidez matinal prolongada, mimetizando um quadro de polimialgia reumática.
- Em cerca de 10% dos casos, a apresentação inicial pode ser na forma da síndrome de sinovite remitente simétrica soronegativa com edema depressível ou RS3PE (do inglês, *remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema*).
- Essa síndrome caracteriza-se pelo início súbito de uma artrite simétrica envolvendo mãos e punhos e/ou pés e tornozelos, com edema proeminente decorrente de uma tenossinovite dos extensores. Geralmente não apresenta erosões na radiografia simples e o fator reumatoide é negativo.
- Menor prevalência de manifestações extra-articulares, como nódulos reumatoides e doença pulmonar intersticial, em pacientes idosos

#### **FATORES DE MAU PROGNÓSTICO**

- Positividade de FR/anti-CCP
- Presença do epítipo compartilhado
- Poliarticular
- Comprometimento de grandes articulações



- Raça branca
- Tabagismo
- Danos radiográficos
- Reagentes de fase aguda elevados
- Manifestações extra-articulares

### **PROGNÓSTICO**

- Taxa de mortalidade é de 2 a 2,5:1 em comparação com pessoas do mesmo sexo e idade não portadores de AR,
- Está mais associada ao aumento do risco cardiovascular.
- A terapia rapidamente instituída parece reduzir incapacidade (30%), cirurgia de substituição articular (50%) e mortalidade.

### **REFERÊNCIAS**

1. Pereira RMR. et al. Osteoporose. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia 1ed São Paulo: Manole, Cap 81; 487-99, 2019
2. West SG; O'Dell JR. Rheumatoid Arthritis. In: West SG. Rheumatology. Secrets. Ed Elsevier Mosby. 3th Ed. Chap 15, p107-18, 2015

## 5. ARTROPATIA PÓS CHIKUNGUNYA

Cláudia Marques  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA

- Arbovirose transmitida pelo vírus Chikungunya (CHIKV) e caracterizada por quadro febril agudo associado à artralgia intensa e incapacitante.
- O nome Chikungunya deriva de “*kunguniala*”, palavra do dialeto Makonde (Tanzânia) que significa “aquele que se dobra”, “andar encurvado”, descrevendo a postura característica do paciente com a dor articular grave típica da fase aguda da doença.
- O CHIKV tem alta taxa de ataque, atingindo até 75% de uma população não infectada previamente, em uma única epidemia.
- A taxa de cronificação das manifestações musculoesqueléticas varia de 30 a 50%.

### APRESENTAÇÃO CLÍNICA

#### Fase aguda (7 a 14 dias)

- Sintomática em 80 a 97% dos pacientes
- Febre de início súbito e artralgia e/ou artrite em praticamente todos os casos, comumente de padrão simétrico e poliarticular, em mãos, punhos, tornozelos e pés, sendo, na maioria das vezes, de caráter incapacitante.
- Astenia, mialgia (60-93%); cefaleia (40-81%); náuseas/vômitos, diarreia, fotofobia, dor retro-orbital, conjuntivite, dor axial, exantema macular / maculopapular (34-50%), com ou sem prurido cutâneo, edema de face e extremidades, linfadenopatia cervical ou generalizada.

#### Fase subaguda (15 dias a 3 meses)

- Ocorre em cerca de 50% dos pacientes
- Predomínio dos sintomas articulares
- Persistência da artralgia/artrite, bursite, tenossinovite, associado à rigidez matinal e astenia, com evolução contínua ou intermitente.

#### Fase crônica (> de 3 meses)

- Pode ocorrer na forma de queixas persistentes (20-40%) ou recidivantes (60-80%)
- Oligo ou poliartralgia de intensidade variável, geralmente simétrica, predominando em punhos, mãos, tornozelos e joelhos
- Em alguns pacientes o sintoma predominante é a rigidez de mãos e ombros
- Também podem ocorrer sintomas disestésicos (formigamento, agulhada...) em mão e pés, de intensidade variável
- Artrite crônica ocorre em uma minoria dos pacientes (5% dos casos)
- Pacientes com melhora significativa inicial podem cursar com recidivas em até 72% dos casos, com intervalos que variam de uma semana a anos, com sintomas

variáveis e com comprometimento das mesmas articulações acometidas previamente.

## ETIOPATOGENIA

### Fase aguda

- Transmissão do CHIKV: picada pela fêmea infectada do *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus*; também pode ocorrer pela via materno-fetal, no momento do parto
- Após a inoculação: o vírus se multiplica nos fibroblastos do epitélio, e, através dos macrófagos infectados, se dissemina até os linfonodos. Durante a picada, o vírus pode entrar diretamente na corrente sanguínea.
- Por provável disseminação hematogênica, chega ao fígado e articulações, local de transporte dos *virions* produzidos. Esta é a fase de viremia onde ocorre a autopropagação do vírus.
- A imunidade inata é a primeira linha de defesa contra o CHIKV. Inicialmente, há produção do IFN- $\alpha/\beta$  e posterior participação da imunidade adaptativa com a formação de autoanticorpos IgM e IgG, finalmente controlando e eliminando o vírus do organismo.
- São liberadas citocinas pró-inflamatórias: IL-6, TNF-alfa, IL-7, IL-8 (que tem papel de quimiotaxia de neutrófilos), IL-12 (que tem papel no estímulo de células NK), IL-15; quimiocinas MCP-1, MCP-2 e MCP-3 (MCP: *monocyte chemoattractant protein*) e IP-10 (*IFN inducible protein-10* ou CXCL-10); citocinas anti-inflamatórias IL-1Ra, IL-10, IL-13 e fatores de crescimento.

### Fases subaguda/crônica

- Os mecanismos que levam à cronificação da doença ainda são pouco compreendidos, porém aventam-se três hipóteses:
  - a. Persistência de fragmentos RNA viral na articulação, levando a ativação imune prolongada
  - b. Autoimunidade induzida por mimetismo molecular a antígenos virais (hipótese mais provável)
  - c. Doenças preexistentes articulares, como artropatias microcristalinas, osteoartrite e AR, sejam elas já instaladas ou a sua predisposição, e doenças crônicas metabólicas não articulares, como síndrome metabólica e hipotireoidismo, poderiam contribuir para a evolução para poliartrite crônica.

## EXAMES COMPLEMENTARES

### Laboratório

#### Fase aguda

- Hemograma e provas de atividade inflamatória (PCR e VSH).
- Avaliação laboratorial mais detalhada pode ser necessária de acordo com as condições gerais do paciente, comorbidades e uso de fármacos, especialmente em pacientes idosos.

- Linfopenia é o achado mais frequente, trombocitopenia pode ocorrer, embora não seja frequente como na dengue. Além disso, podem ser encontradas leucopenia, neutropenia, alterações na função hepática e renal, hipocalcemia, elevação de CPK e DHL, sobretudo nos pacientes que necessitam de hospitalização.
- Durante epidemias, a sorologia para CHIKV só deve ser solicitada em casos atípicos e situações clínicas complicadas, a partir do sétimo dia do início dos sintomas da doença para os anticorpos IgM, e 10 a 14 dias para os IgG, considerando a técnica de ELISA.

#### **Fases subaguda e crônica**

- Exames de rotina (hemograma, VSH, PCR).
- Avaliar a necessidade de solicitação de autoanticorpos, caso a apresentação clínica seja sugestiva de doença articular inflamatória crônica e avaliação de comorbidades.
- A análise do líquido sinovial pode ser necessária para confirmar a natureza inflamatória do comprometimento articular e auxiliar no diagnóstico diferencial (gota, artrite séptica, etc).
- Sorologia para CHIKV: solicitar a confirmação sorológica de infecção pelo CHIKV IgG e IgM, tendo em vista a necessidade de diagnóstico diferencial com outras doenças articulares inflamatórias crônicas e devido ao fato que a persistência da IgM estaria associada à progressão crônica da artrite e a erosões articulares.

#### **Exames de imagem**

- Fase aguda e subaguda: a maioria dos pacientes não necessita de exames de imagens. Caso necessário diagnóstico diferencial com edema de membros inferiores, optar pela ultrassonografia
- Fase crônica
  - a. Radiografia simples deve ser solicitada na primeira consulta com o reumatologista, como avaliação estrutural inicial ou de dano preexistente.
  - b. A ultrassonografia musculoesquelética pode auxiliar na avaliação de alterações articulares e periarticulares
  - c. Ressonância magnética fica restrita a casos específicos, como suspeita de comprometimento das articulações sacroilíacas

#### **FATORES DE MAU PROGNÓSTICO**

- Maior intensidade dos sintomas agudos (febre alta, calafrios, intenso mal-estar, poliartralgia grave, mialgia generalizada e erupção cutânea)
- Idade maior que 45 anos
- Títulos mais elevados de anticorpos específicos e persistência do anticorpo IgM contra Chikungunya
- PCR elevada no quadro agudo
- Carga viral elevada ( $>10^9$ /ml) no quadro agudo
- Presença de doença articular prévia (osteoartrite)
- Presença de síndrome metabólica (HAS, DM, obesidade)

## DIAGNÓSTICO

Utilizar os critérios recomendados pelo Ministério da Saúde do Brasil para definição de caso de Febre Chikungunya, nas Epidemias (Tabela 1)

**Tabela 1. Critérios do MS do Brasil – Definição de caso da FC**

Critérios clínicos: **início abrupto febre > 38,5°C e artralgia/artrite intensa de início agudo não explicada por outras condições médicas**

Critérios epidemiológicos: **indivíduo reside ou visitou área endêmica ou epidêmica no prazo de 15 dias antes do início de sintomas ou tem vínculo epidemiológico com caso confirmado**

Critérios laboratoriais:

- **Isolamento do CHIKV por cultura**
- **Presença de RNA do CHIKV avaliada RT-PCR**
- **Presença de anticorpos IgM específicos para CHIKV**
- **Aumento de quatro vezes nos valores de anticorpos IgG específicos para CHIKV em amostras recolhidas, pelo menos, com 10-14 dias de intervalo**
- **Deteção de anticorpos neutralizantes contra CHIKV por PRNT em soro**

Classificação:

**Caso suspeito: o paciente apresenta os critérios clínicos e epidemiológicos**

**Caso confirmado: quando um caso suspeito apresenta qualquer um dos critérios laboratoriais**

**Caso atípico: quando há confirmação laboratorial em paciente com outras manifestações (neurológicas, cardíacas, dermatológicas, oftalmológicas, renais, respiratórias, etc)**

RNA = ácido ribonucleico; RT-PCR = reação em cadeia de polimerase em tempo real; PRNT = teste de neutralização por redução de placa; CHIKV = Chikungunya vírus

## MORTALIDADE

- Aumento da taxa de mortalidade nos locais onde ocorrem as epidemias, durante a fase aguda
- Causas: descompensação de doenças crônicas pré-existentes (diabetes, doença cardiovascular) principalmente em idosos, distúrbios metabólicos ou quadros inflamatórios graves (encefalite, miocardite, pneumonite)

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Febre de Chikungunya – manejo clínico 2015 [Available from: [http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=25398:2015-03-16-17-58-53&catid=3](http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=25398:2015-03-16-17-58-53&catid=3)].
2. Brito CAA. Alert: Severe cases and deaths associated with Chikungunya in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop.;50(5):585-9, 2017
3. Marques CDL et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico e tratamento da febre Chikungunya . Parte 1. Diagnóstico e situações especiais. Rev Bras Reumatol. Engl Ed.;57 Suppl 2:421-37, 2017



4. Rodriguez-Morales AJ et al. Prevalence of post-Chikungunya Chronic Inflammatory Rheumatism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*.;68(12):1849-58, 2016

## 6. CERVICALGIA E CERVICOBRAQUIALGIA

Jonas Braynner  
Aline Ranzolin  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

É definida como a dor na região entre a região occipital e a proeminência da vértebra C7; entretanto, é frequentemente associada a cefaleia, dor nos ombros, na região torácica, na mandíbula ou braquialgia.

### EPIDEMIOLOGIA

- A cervicalgia é menos prevalente que a lombalgia.
- Sua prevalência atual na população geral é estimada em 29% nos homens e 40% nas mulheres, embora estes índices possam ser ainda maiores quando avaliamos populações selecionadas de acordo com as atividades exercidas no trabalho.
- Na maioria dos casos, está relacionada a alterações biomecânicas, decorrente de distúrbios de partes moles (90% dos casos).
- Nas cervicalgias pós-traumáticas, como nos acidentes automobilísticos com impacto posterior, a condição conhecida como síndrome do chicote, apresenta uma incidência que varia de 18 a 60%.
- Pode, também, estar diretamente relacionada a doenças inflamatórias autoimunes, traumáticas, infecciosas, neoplásicas, hematológicas, endócrinas, congênitas, neurológicas e psiquiátricas.

### TIPOS DE APRESENTAÇÃO

#### 1. CERVICALGIA MECÂNICA

Dor na parte média ou inferior na face posterior do pescoço. A área da dor pode ser unilateral ou bilateral ou ser difusa. A dor pode irradiar em direção à cabeça e ao ombro, poupando os braços. A dor no pescoço, que raramente está associada a trauma específico, tipicamente é desencadeado por dormir em posição desajeitada, virando a cabeça rapidamente ou espirrando, posições inadequadas no trabalho e nos hábitos de vida. Em geral, há sensibilidade local nos músculos para-cervicais, com diminuição da amplitude de movimento e perda de lordose cervical. Músculos mais comumente afetados incluem o esternocleidomastóideo e o trapézio. Os quadros de dor miofascial faz parte dessa apresentação.

#### 2. ESPONDILOSE CERVICAL

A osteoartrite da coluna cervical ocorre quando há degeneração do disco intervertebral e envolvimento das estruturas articulares próximas. A coluna cervical torna-se instável, e a maior instabilidade resulta da formação de osteófitos nas articulações uncovertebral e interapofisárias com inflamação sinovial local. A dor no pescoço é difusa e pode irradiar para os ombros, áreas suboccipitais, músculos interescapulares ou tórax anterior. Irritação do nervo simpático, no seu trajeto ao redor

da artéria vertebral, ou compressão desta pode causar cefaleia, visão turva, vertigem ou zumbido, caracterizando a síndrome simpático cervical (Síndrome de Barré Lieou) ou Insuficiência vertebral basilar, respectivamente.

### 3. CERVICOBRAQUIALGIA

A cervicobraquialgia é definida como dor cervical associada a dor com irradiação para ombro e mão (braquialgia) e tem como principal causa a hérnia de disco intervertebral. A dor pode ser tão grave que o uso do braço seja limitado. No pescoço a dor pode ser mínima ou ausente. Hérnia cervical ocorre com esforço súbito e frequentemente está associado a trauma como levantamento de peso. O exame neurológico vai definir a raiz nervosa espinhal danificada e o grau de impacto

### 4. MIELOPATIA CERVICAL

A mielopatia é a seqüela mais grave da espondilose cervical e ocorre como consequência da compressão da medula espinhal por osteófitos, ligamento amarelo ou disco intervertebral (estenose espinhal). A mielopatia espondilótica cervical é a causa mais comum de disfunção medular em indivíduos com mais de 55 anos de idade.

Com a degeneração do disco, os osteófitos se desenvolvem e quando posteriores projetam-se para o canal medular, comprimindo o cordão e seu suprimento vascular. Os sintomas podem ocorrer com ou sem movimento. A estenose está associada a um diâmetro anteroposterior de 10 mm ou menos, sendo o normal 17 a 18 mm de C3 até C6, e de 15 mm em C7. A estenose secundária à instabilidade, causa compressão da medula espinhal com flexão ou extensão do pescoço. Compressão da artéria espinhal anterior na coluna cervical baixa é outro mecanismo de lesão da medula espinhal.

A dor no pescoço é referida por apenas um terço das pessoas com mielopatia. Há história de sensações peculiares nas mãos, associadas à fraqueza e descoordenação. Nas extremidades inferiores, esse distúrbio pode causar distúrbios da marcha, espasticidade, fraqueza nas pernas e movimentos espontâneos das pernas. Pacientes idosos podem descrever rigidez das pernas, arrastar dos pés e o medo de cair. A incontinência é uma manifestação tardia.

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A dor mecânica se caracteriza por piora com determinada movimentação e melhora ao repouso. Na suspeita de cervicalgia mecânica, não se deve, inicialmente, solicitar exames laboratoriais ou de imagem.

No entanto, alguns dados clínicos, que justificam a solicitação de exames subsidiários:

- **sintomas constitucionais:** febre; calafrios; suor noturno; perda de peso inexplicada; anemia moderada a grave
- **dor atípica:** piora à noite ou com repouso; bem localizada dentro do pescoço; persistente e com irradiação para estruturas fora da região cervical; associada a dor axilar
- **achados neurológicos:** parestesia, fraqueza ou atrofia muscular em membros; incontinência urinária ou fecal; cefaleia intensa ou dores espasmódicas em salvas; síndrome de Horner; distúrbios mentais

- **doenças prévias:** câncer, diabetes, imunodeficiência, artrite reumatoide; espondiloartropatia; espondilodiscite
- **condições especiais:** idade < 15 ou > 60 anos; trauma violento recente; ausência de pulsos ou isquemia de membros superiores; 35dontoide35i do braço; edema visível; rouquidão, aumento ganglionar, sangramento de ouvidos, nariz ou boca; ausência de pulso; distúrbios visuais, olfativos e de paladar

### **CARACTERÍSTICAS QUE AUXILIAM NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

- As alterações mecânico-posturais pioram com determinadas posições, ao longo do dia e melhoram com o repouso. Na maioria das vezes, têm resolução espontânea em dias a semanas.
- Dor com irradiação até extremidade do membro superior pode ser decorrente de conflito radicular, principalmente se houver formigamento, dormência ou perda de força muscular (herniação, osteofitose e frequentemente componente inflamatório local).
- A presença de febre, anemia acentuada ou perda de peso são sugestivas de infecção crônica ou processo tumoral.
- A piora com a posição deitada pode indicar tumor da coluna vertebral.
- Dor à palpação óssea sugere lise ou remodelação óssea, como em fraturas, metástase, osteoblastoma ou doença de Paget.
- As compressões vasculares extrínsecas costumam vir associadas à palidez e, mais tardiamente, atrofia (comprometimento arterial) e cianose e edema (comprometimento venoso).
- As alterações neurológicas, como neuropatia de pares cranianos e plexopatias, habitualmente se acompanham de deficiências motoras e/ou sensitivas.

### **EXAME FÍSICO**

A correlação anatômica das raízes nervosas deve ser conhecida pelo examinador a fim de que possa ser identificado o local (raiz) comprometido (Tabela 1)

O exame físico da coluna cervical envolve avaliação de todas as estruturas anatômica que compõem a região (Tabela 2).

**Tabela 1. Exame neurológico das principais raízes da região cervical**

<b>Disco</b>	<b>Raiz</b>	<b>Motricidade</b>	<b>Sensibilidade</b>	<b>Reflexo</b>
C4-C5	C5	Abdução ombro/flexão cotovelo	Face lateral braço	Bicipital
C5-C6	C6	Flexão cotovelo / extensão punho	Face lateral antebraço, 1º e 2º QDT	Estilorradial
C6-C7	C7	Extensão cotovelo / flexão punhos / extensão dedos	3º QDT	Tricipital
C7-T1	C8	Flexão 3º QDT / abdução e adução dedos	4º e 5º QDT / face medial do antebraço	Palmar

**Tabela2. Testes e interpretação do envolvimento cervical**

Teste	Modo de realizar	Interpretação
Manobra de Valsalva	Paciente em posição sentada realiza esforço expiratório sem permitir a saída de ar (expirar contra a própria mão) durante 5 a 10s causando aumento da pressão abdominal e da pressão intratecal	Piora da dor cervical ou radicular por aumento da compressão medular ou surgimento de dor radicular sugere lesões expansivas como tumor intracanal ou hérnia discal
Teste de Compressão	Paciente em posição sentada, o examinador realiza compressão axial progressiva da cabeça. Evitar na suspeita de instabilidade cervical	Aumento da dor cervical por estreitamento foraminal, com compressão da raiz acometida e/ou sobrecarga nas articulações 36 do tórax, ou ainda torpor por compressão de artéria vertebral.
Manobra de Spurling	Paciente em posição sentada, inclina lateralmente o pescoço para o lado do sintoma, enquanto o examinador realiza compressão do topo da cabeça em torno de 7kg.	Desencadeamento ou piora da dor radicular por compressão ou mobilização radicular
Teste de Tração Cervical	Paciente em decúbito dorsal, o examinador realiza tração axial progressiva da cabeça com força aproximada entre 10 e 15 kg (alternativa em posição sentada)	Alívio da dor por redução da compressão radicular e/ou da sobrecarga articular
Teste de Sharp-Purser ou de instabilidade atlantoaxial	Paciente sentado com o pescoço semifletido; o examinador com a mão espalmada coloca a borda lateral do indicador no processo espinhoso do eixo e realiza força contrária com a outra mão apoiada sobre a testa	Deslocamento posterior da cabeça em relação ao eixo indicando instabilidade atlantoaxial

## EXAMES SUBSIDIÁRIOS

A solicitação dos exames subsidiários deve ser guiada pelos achados da anamnese e do exame físico. Algumas orientações gerais de solicitação de exames complementares de acordo com os achados são:

- Déficit neurológico compatível com compressão medular: Rx + TC ou RNM
- Déficit neurológico compatível com lesão do nervo periférico: ENMG
- Suspeita de fratura: Rx em mais de um plano e/ou TC
- Suspeita de infecção: hemograma e VHS; Rx + TC para ossos e RNM para partes moles; biópsia e cultura de material se acessível
- Suspeita de neoplasia: Rx + TC ou RM; biópsia quando possível; exames para investigar sítio primário
- Suspeita de aneurisma: TC; Angiografia
- Suspeita de massa ou malformação vascular: TC ou RM com angiografia

- Sintomas incapacitantes, má evolução por mais de 6 semanas ou dor persistente por tempo superior ao esperado para a hipótese: RX + TC ou RM; hemograma e VHS
- Suspeita de Espondiloartrite: solicitar pesquisa de HLA-B27; Rx ou RM
- Suspeita de Artrite reumatoide com instabilidade atlanto-axial: Rx dinâmico; TC; RM

### EXAMES DE IMAGEM

- **Radiografias:** devem ser solicitadas em, no mínimo, duas incidências (AP e perfil), considerando-se a oblíqua para avaliar forame de conjugação intervertebral. Pode ser estática ou dinâmica. Deve ser o exame inicial no contexto de estenose de canal, esclerose, espondiliólise e espondilolistese, podendo ser complementada por TC e/ou RM
- **Tomografia computadorizada:** melhor exame para avaliação óssea (osteófitos, fragmentos), boa sensibilidade para herniações discais, mas tem desvantagem de grande radiação
- **Cintilografia óssea:** alta sensibilidade para neoplasias e infecções e pode auxiliar no mapeamento de lesões para direcionar outros estudos
- **Ressonância Magnética:** útil para avaliação de partes moles, tumores intramedulares, intra ou extracanal e raízes nervosas. Pode visualizar hérnias discais, estreitamento de canal, cisto e inflamação sinovial das interapofisárias, edema ósseo, atrofia medular, siringomielia e aderências
- **ENMG:** tem sido indicada, no contexto da cervicobraquialgia, para excluir lesão nervosa periférica e verificação de fraqueza muscular em pacientes com dor limitante ao exame físico ou que não cooperam.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antonio SF; Sacilotto NC; Paiva JGA. Cervicalgias. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª Ed. Editora Manole, São Paulo. Cap 83. p.506-9, 2019.
2. Ranzolin A; Chiuchetta FA; Heymann RE. Dores musculoesqueléticas localizadas e difusas. 2ª edição. Editora PlanMark, São Paulo, 306p, 2017
3. Borenstein D. Musculoskeletal Sign and Symptoms. Neck and Back Pain In: Klippel JN et al. Primer on the Rheumatic Disease. 13<sup>th</sup>Ed.chapter 3, p.58-6, 2008
4. Natour, J et al. Coluna vertebral. Cap 2, p. 41-76. ETCetera, Editora de Livros e Revista, SP, 2004.

## 7. CONDROCALCINOSE

Julia Carone  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

A deposição dos cristais de pirofosfato de cálcio (DPFC) no tecido conjuntivo pode causar síndromes clínicas ou ser assintomática. A forma mais comum é a artrite aguda por cristal de PFC (também conhecida como pseudogota). Também temos uma artropatia crônica degenerativa e a calcificação radiográfica da cartilagem hialina ou fibrocartilagem chamada condrocalcinose.

### EPIDEMIOLOGIA

- A artrite associada ao pirofosfato de cálcio é a terceira causa mais comum artrite inflamatória.
- Distribuição universal
- É mais comum em homens
- É predominante em pacientes idosos, sendo rara em paciente com menos de 50 anos de idade.
- O risco duplica a cada década entre os 45 a 85 anos.
- A prevalência em idosos é de 4 a 7%
- A forma genética (familiar) – CCAL2 (mutação do gene ANKH no cromossomo5), CCAL1 (mutação do gene ANKH no cromossomo8) e o TNFRSF1 1B (mutação no gene da osteoprotegerina – OPG)

### FATORES DE RISCO

- Idade avançada
- Osteoartrite (AO)
- Trauma e/ou lesão articular prévia
- Doença metabólica
- Predisposição familiar

### ETIOPATOGENIA

- Os condrócitos são fundamentais e servem de sítio para formação do cristal e produzir fósforo inorgânico (PI) extracelular
- O efluxo do PI é controlado pela proteína transmembrana – ANKH
- Fatores de crescimento e citocinas modulam os níveis de PI na cartilagem
- Como cristais causam lesão tecidual por diversas vias:
  - a. Ativação do componente NALP3 ou NRLP3 que promovem recrutamento de neutrófilos e produção de NETs
  - b. Estimulam condrócitos e sinoviócitos a produzirem metaloproteinases e prostaglandinas
  - c. TGF-beta estimula a formação de osteófitos pelo condrócitos hipertróficos

Tudo isso causa alterações mecânicas na cartilagem que acelera o dano articular.

## APRESENTAÇÕES CLÍNICAS

Embora frequentemente assintomática, a DPFC pode apresentar fenótipos clínicos variáveis.

1. **DPFC assintomática (calcificação assintomática):** Sem repercussão clínica aparente a e a mais frequente (3-7% população). Em geral, identificada acidentalmente. Caracteriza-se por calcificação intra cartilaginosa (cartilagem hialina ou fibrosa) em topografia de meniscos, fibrocartilagem do ligamento triangular do punho ou de outros ligamentos intrínsecos carpais), da cartilagem condiliana nos joelhos (hialina), calcificação de cápsulas articulares, da origem do tendão do 3º gastrocnêmio, da sínfise púbica e do labrum do quadril.
2. **Osteoartrite com DPFC:** Concomitantes alterações características de osteoartrite e CPPD, em exame de imagem ou histológico.
3. **Artrite aguda por DPFC:** Início agudo, sinovite autolimitada associada a deposição de pirofosfato de cálcio, denominada “pseudogota”.
4. **Artrite crônica por DPFC:** Artrite inflamatória crônica associada a deposição de cristal de pirofosfato de cálcio.

## QUADRO CLÍNICO

### Artrite aguda:

Episódios agudos, recorrentes e intermitentes, de sinovite súbita, com dor, rigidez, edema e sensibilidade articular (com ou sem eritema), mono ou oligoarticular, principalmente de joelhos, mãos, cotovelos e ombros. Autolimitada, atinge seu pico em 6-24 horas e se resolve em 3-4 dias. Usualmente não há elevação do ácido úrico (ou elevação não tão significativa) e não há formação de tofos. A hiperuricemia está presente em cerca de 20% e a gota é o principal diagnóstico diferencial.

### Artrite inflamatória crônica:

Apresenta-se como mono ou oligoartrite crônica. Pode haver sobreposição de surtos inflamatórios. Ocasionalmente poliartrose e com caráter destrutivo. PCR e VHS normais ou aumentados. Principal diagnóstico diferencial: artrite reumatoide poliarticular e osteoartrite primária severa oligo ou monoarticular.

### Osteoartrite com DPFC:

A associação de osteoartrite e DPFC acomete principalmente os joelhos com sintomas inflamatórios crônicos, podendo haver crises agudas. Suspeitar de DPFC nos casos de osteoartrite com maior progressão de doença, distribuição atípica (radiocarpal, mediocarpal, glenoumeral, retropé, mediopé, cotovelo), maior envolvimento de compartimento patelofemoral e maior formação de cistos e osteófitos.

## DIAGNÓSTICO DEFINITIVO:

**Líquido sinovial** – identificação de cristais de di-hidrato de pirofosfato de cálcio (paralelepípedicos e romboides), com birrefringência fracamente positiva na luz polarizada e intracelular na microscopia ótica. Pode estar ausente no líquido sinovial ou em tecido biopsiado. A pesquisa rotineira de cristais (CPP e urato) é recomendada em todos os casos de artrite com derrame articular em pacientes ainda sem diagnóstico, principalmente quando envolve joelhos ou cotovelos e pacientes mais idosos.

## PRESUNTIVO:

**Radiografia convencional** – depósitos em forma de banda calcificada encontradas nos meniscos das articulações do joelho, no ligamento triangular do carpo ou sínfise púbica. Isso auxilia na distinção entre outros tipos de artrite. Não é patognomônico e sua ausência não exclui o diagnóstico.

Outras alterações radiográficas que ajudam a diferenciar a DPFC da AO primária: osteófitos semelhantes a ganchos; calcificação do ânulo fibroso, degeneração discal severa com o fenômeno do vácuo; erosão subcondral e o fenômeno de vácuo das articulações sacroilíacas; estreitamento radiocarpal ou patelo-femoral predominante; formação de cistos subcondrais; destruição articular severa (colapso subcondral, fragmentos ósseos e microfraturas); calcificações em tendões (aquiles, gastrocnêmio, quadríceps, manguito rotador ou tríceps) ou nas fâscias (plantar).

**Ultrassonografia** – bandas hiperecogênicas no interior da cartilagem hialina (geralmente menos superficiais na cartilagem e mais grosseiras e irregulares que as de ácido úrico) e pontos cintilantes hiperecogênicos na fibrocartilagem (calcificações). A sensibilidade e a especificidade parecem excelentes e possivelmente melhores que as das radiografias convencionais. A USG do joelho é sensível e específica para a detecção de cristais de PFC.

**Tomografia Computadorizada:** é o padrão-ouro na identificação das alterações axiais (calcificações dos ligamentos transversos do atlas, ligamentos alares e processo odontoide).

**Ressonância Magnética:** Não há evidências suficientes para apoiar o seu uso na avaliação rotineira. A radiografia simples demonstrou maior sensibilidade que a RM no diagnóstico de artropatia por PFC. A RM tem importante relevância na avaliação de complicações da DPFC, na deposição dos cristais no ligamento amarelo e ligamento longitudinal posterior, levando à mielopatia, compressão medular e estenose espinhal.

## COMORBIDADES E FATORES DE RISCO

- Artrite aguda por cristal de PFC e sepse podem coexistir
- São fatores de risco e devem ser avaliados: osteoartrite, lesão articular prévia, trauma, cirurgia, injeções articulares, doença metabólica predisponente (hemocromatose, hiperparatireoidismo primário, hipomagnesemia) e predisposição familiar rara.

- Predisposição metabólica ou familiar deve ser considerada em pacientes mais jovens (<55) e poliartrite.

#### **REFERÊNCIAS**

1. Machado NP. Doença por deposição de pirofosfato de cálcio. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia Ed. Manole (SP), Cap. 64; 381-6, 2019
2. Reuss-Borst M. et al. Update on Gout and Calcium pyrophosphate deposition (CPPD). Dtsch Med Wochenschr, 143: 1157-66, 2018
3. Ankli B. et al. Calcium pyrophosphate deposition disease: a frequent finding in patients with long-standing erosive gout. Scand J Rheumatol; 1-4, 2017
4. Rosenthal A. et al. Calcium Pyrophosphate Deposition Disease. N Engl J Med.; 374(26): 2575-84, 2016
5. Miksanek J. et al. Imaging of Calcium Pyrophosphate Deposition Disease. Curr Rheumatol Rep; 17(3): 20, 2015
6. Alexander J. et al. Calcium pyrophosphate crystal deposition disease: diagnosis and treatment. Open Access Rheumatology: Research and Reviews; 6 39-47, 2014
7. Zhang W. et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. Ann Rheum Dis; 70:563-70, 2011

## 8. CRIOGLOBULINEMIA

José Otamir de Andrade  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO:

Vasculite sistêmica com acometimento predominante de vasos de pequeno calibre. Vírus da hepatite C é o principal agente etiológico, mas outros podem estar envolvidos, como HIV e HBV, além de doenças autoimunes (LES, SS) e linfoproliferativas. Ou, ainda pode ser idiopática (essencial).

### EPIDEMIOLOGIA

- Doença rara (1:100.000)
- Mais no sexo feminino (3:1)
- Predomina na 4ª e 5ª décadas de vida
- HCV positivo – 12-56% tem crioglobulinemia, e desses, 2-50% evoluem com a vasculite

### ETIOPATOGENIA

- Presença de anti-HCV e do RNA do vírus em 70-100% dos pacientes com Vasculite Crioglobulinêmica (VC)
- Crioglobulinas se precipitam em temperaturas abaixo de 37°C e se solubilizam quando reaquecidas
- Podem apresentar componentes IgG e IgM, com atividade de fator reumatoide (FR), definindo sua classificação em 3 tipos:
  - a. Tipo I (10-15%): componente monoclonal IgG ou IgM. Relacionadas a gamopatia monoclonal de significado indeterminado ou malignidade de células B (mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström ou Leucemia Linfocítica Crônica)
  - b. Tipo II (50-60%): mista – componente policlonal IgG e FR monoclonal IgM
  - c. Tipo III (25-30%): mista – componente policlonal IgM ou IgG com FR policlonal IgM
- As crioglobulinas tipo II e III estão em 80-90% relacionadas à infecção pelo HCV. Também relacionadas às doenças autoimunes
- A proteína E2 do HCV se assemelha às imunoglobulinas humanas, levando à estimulação da produção de anticorpos, ativação do complemento e formação de imunocomplexos. Estes, depositam-se nos órgãos alvos.
- Contato do HCV com células dendríticas, produção aumentada de BAFF e assim expansão clonal de LB.
- Há ativação de linfócitos T e B, com expansão policlonal dos LB, aumento de LB CD5+e da expressão de CD81, ligante da proteína E2.

## FORMAS DE APRESENTAÇÃO

- Pode haver acometimento cutâneo, articular, neurológico, renal, pulmonar, endócrino, gastrointestinal e cardiovascular (tabela 1)
- É uma condição de risco para neoplasia linfoproliferativa por expansão dos linfócitos B, tendendo à monoclonalidade. Fatores de risco: tempo de evolução da hepatite C, crioglobulinemia tipo II e presença de VC.

**Tabela 1. Manifestações clínicas da vasculite crioglobulinêmica**

Manifestação	Características Clínicas
Cutânea	Vasculite cutânea é a manifestação clínica mais comum (55-100%), principalmente em MMII; pode haver hipocromia na fase de resolução. Úlceras cutâneas (10%) e gangrena de extremidades, pior prognóstico
Articular	Artralgia (45-100%) de grandes articulações de MMII (tornozelos). Quadro poliarticular pode acontecer, semelhante a AR
Neurológica	Ocorre em 50%, principalmente SNP, causando neuropatia de predomínio sensitivo ou mononeurite múltipla. Lesão do SNC é rara
Renal	20-30% proteinúria e/ou hematúria dismórfica. GNMP é o padrão histológico mais encontrado. Podem ocorrer síndrome nefrítica, nefrótica e disfunção renal
Pulmonar	É a mais grave, caracterizada por hemorragia alveolar (<5%)
Endócrina	DM, hipotireoidismo, disfunção erétil
Gastrointestinal	Hepatomegalia e alterações das enzimas hepáticas são vistas em 90%. Cirrose em 25%. Hepatocarcinoma é raro Esplenomegalia, dor abdominal e linfonodomegalia em 20-30%. Vasculite intestinal, manifestação grave e rara
Cardiovascular	Vasculite coronariana, lesão valvar, pericardite e insuficiência cardíaca são descritas (raras)

## EXAMES COMPLEMENTARES

- Dosagem e imunoeletroforese de crioglobulinas
- Anti-HCV, TGO, TGP
- Fator reumatoide
- Dosagem do complemento
- Ureia e creatinina
- Urina I
- ENMG (se queixas de neuropatia periférica)
- Biópsia de pele (vasculite leucocitoclástica); renal (GNMP com IF rica em depósitos glomerulares, compostos por imunoglobulinas e complemento)

## DIAGNÓSTICO

A partir de manifestações clínicas, laboratoriais e com confirmação histopatológica. Utilizamos os critérios de classificação validados em 2014 que possuem sensibilidade de 88% e especificidade de 95% (tabela 2). Tem como Critério obrigatório: crioglobulina positiva, em pelo menos 2 determinações, com intervalo de pelo menos 2 semanas

## PROGNÓSTICO

- Depende do padrão de envolvimento pela doença. Se > 60 anos no início da doença e envolvimento renal tem prognóstico ruim.
- Sobrevida de 50-90% em 5 anos se acometimento renal, hepático ou doença linfoproliferativa.

**Tabela 2. Critérios de classificação para Vasculites Crioglobulinêmica (2014)**

<b>Critérios Clínicos</b>	<b>Descrição</b>
<b>Questionário</b> (no mínimo 2 de 3)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Você se lembra de pontos avermelhados na pele, particularmente nas pernas?</li> <li>2. Já teve pontos avermelhados na perna que deixaram coloração marrom após desaparecimento?</li> <li>3. Algum médico lhe falou sobre ter hepatite viral?</li> </ol>
<b>Aspectos clínicos</b> (no mínimo 2 de 4 presentes ou prévios)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sintomas constitucionais: febre, fadiga,</li> <li>2. Articular: artralgia, artrite</li> <li>3. Vascular: Raynaud, púrpura, vasculite necrotizante, úlceras cutâneas, síndrome de hiperviscosidade</li> <li>4. Neurológico: neuropatia periférica, dos pares cranianos, vasculite do SNC</li> </ol>
<b>Achados laboratoriais</b> (no mínimo 2 de 3 presentes)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Redução de C4</li> <li>2. FR positivo</li> <li>3. Componente M (monoclonal) presente</li> </ol>

## REFERÊNCIAS

1. Lima, IVS et al. Vasculite crioglobulinêmica. In Vasconcelos, JTS et al. Livro da sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ªEd. Cap 54. p. 320-3, 2019
2. Korey, R et al. Cryoglobulinemia. In: West SG. Rheumatology. Secrets. Ed Elsevier Mosby. 3th Ed. Chap 31, p241-7, 2015.
3. Terrier B, Cacoub P. Cryoglobulinemia vasculitis: an update. Curr Opin Rheumatol.;25(1):10-8, 2013.

## 9. DOENÇA DE BEHÇET

Carolina Abanez  
Henrique Mariz  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

A Doença de Behçet (DB) é classificada como uma vasculite com acometimento de vasos de tamanho variável, em territórios arteriais e venosos. Doença multissistêmica, que tem caráter de surto de remissão, com a remissão podendo deixar sequelas ou não e de diferentes períodos de duração.

### EPIDEMIOLOGIA

- A Síndrome de Behçet foi vista principalmente ao longo da histórica Rota da Seda, que uniu o Oriente ao Oeste. Hoje em dia, é visto em países onde nunca foi sinalizado, ou era raramente visto.
- O país com maior prevalência descrita é a Turquia com 20 a 420 em 100.000 habitantes.
- A prevalência em países europeus como França e Alemanha tem aumentado e duas razões principais podem explicar: A migração dos povos dos países com alta prevalência para países de baixa prevalência e a melhor compreensão da doença pelo clínico com encaminhamento para centros especializados e assim realizado um maior número de diagnóstico. No entanto, não se pode eliminar um aumento real da incidência devido a fatores ambientais.
- Acomete adultos jovens, com idade média de início na terceira década de vida, entre 25 e 30 anos.
- Porém, casos já foram relatados iniciando na oitava década de vida, bem como em neonatos.
- O sexo masculino era o mais acometido pela síndrome na Turquia e em Israel.
- Atualmente, a maioria dos estudos epidemiológicos aponta para proporções semelhantes entre os sexos, inclusive nestes dois países.
- Devido a ocorrência familiar dessa síndrome e a distribuição geográfica característica sugere uma associação de fatores genéticos e ambientais para o desenvolvimento da doença.

### ETIOPATOGENIA

- A susceptibilidade genética é poligênica e o alelo HLA-B51 do MHC classe I é o fator associado mais forte, responsável por 20% do risco genético de desenvolvimento da doença.
- No Japão, a frequência do HLA-B51 é mais alta em doentes de Behçet do que na população geral (55% contra 10 a 15%), e o risco relativo para a doença entre portadores do HLA-B51 é de 6,7 (contra apenas 1,3 nos EUA).
- A presença do HLA-B51 também está associada à expressão mais completa das manifestações da síndrome e com um curso clínico mais grave.

- Uma relação direta entre o alelo HLA e o desenvolvimento da síndrome não foi experimentalmente comprovada. Embora os neutrófilos do sangue periférico de camundongos transgênicos com HLA-B51 demonstrem um estado de hiper-reatividade.
- Variações genéticas não HLA – defeitos na detecção e processamento de PAMPs e DAMPs – influenciando na regulação das respostas imunes inatas e adaptativas
- Alterações em genes que codificam a IL-10 e IL-23R; e os genes ERAP1 e MEFV.

### **FISIOPATOLOGIA**

- Vasculite encontrada em biópsias em torno das lesões mucocutâneas, bem como em vasa vasorum dos grandes vasos acometidos pela síndrome, superexposta a um estado de hipercoagulabilidade também característico da SB, com formação de trombos venosos ou arteriais.
- As lesões ativas são infiltradas por neutrófilos, considerados hiper-reativos na SB, com quimiotaxia exacerbada e produção aumentada de diversas enzimas lisossômicas. Linfócitos T e B também são encontrados no infiltrado perivascular.
- Existem evidências de que os linfócitos  $T\gamma\delta^+$  estejam presentes em maior número e com maior capacidade funcional nos pacientes com DB.
- Citocinas promotoras de atividade T helper 1 (IFN- $\gamma$ , IL-2 e IL-12) são mais comumente encontradas em níveis elevados.
- Células Natural Killer (NK), embora também em maior número, apresentam citotoxicidade diminuída, sugerindo um direcionamento para a resposta imune do tipo celular, que atuaria de forma inadequada nestes pacientes.
- A produção aumentada das citocinas pró-inflamatórias IL-1 e TNF (Fator de Necrose Tumoral) pode estar relacionada aos mecanismos de lesão tecidual.
- Anormalidades de coagulação observadas na SB são pouco conhecidas. Pesquisando as causas mais frequentes de trombofilia não foi encontrado relação da DB com a mutação do fator V de Leiden, deficiências de proteínas C, S ou de antitrombina III ou ainda com a mutação do gene da protrombina.
- Autoanticorpos não são considerados parte do espectro da DB.

### **FORMAS DE APRESENTAÇÃO**

Geralmente se inicia apenas com uma manifestação e após vários meses uma segunda manifestação aparece, e assim por diante. A primeira manifestação mais frequente é a afta oral, que está presente em 82,1% dos pacientes. As outras manifestações presentes são a aftose genital (10%), uveíte (8,6%), vasculite retiniana (0,3%), manifestações (4,3%), e todas as outras manifestações em 7,5% dos pacientes.

#### **Úlcera oral**

- É uma erosão dolorosa bem definida da mucosa.

- Redonda ou oval, com um diâmetro de alguns milímetros a um ou dois centímetros. No entanto, diâmetros menores ou maiores podem ser vistos.
- Pode atingir toda orofaringe - mucosa jugal (bochechas), língua, palato, úvula, cordas vocais.
- Base necrótica de cor branca a amarelada e é circundada por eritema.
- Duração de alguns dias a algumas semanas, geralmente uma a duas semanas. É muito raro ver um processo de cura de mais de um mês.
- Grande maioria dos casos a cura seda sem sequelas e o paciente entra em remissão até recidiva. Em úlceras orais gigantes a cicatriz pode ocorrer.
- Recorrência ocorre de algumas semanas a alguns meses, mas períodos mais curtos ou mais longos podem ser vistos.
- A úlcera oral não deve ser confundida com outras úlceras da mucosa, como o herpes simplex, lesões bolhosas como pênfigo vulgar e líquen plano.
- Periodontite, órteses dentárias e tabagismo são fatores que podem precipitar os surtos.

### **Úlcera Genital**

- Está presente em 2/3 a 3/4 dos pacientes
- Apresentam-se com maior diâmetro e profundidade quando comparado com a ulcera oral.
- Área de cicatrização são mais frequentes e o processo para cicatrização maior.
- Nas mulheres se localizam principalmente em vulva raramente na vagina e, excepcionalmente, no colo do útero.
- Nos homens são vistas principalmente na bolsa escrotal, mas podem ser vistas em glândula e corpo do pênis e raramente no meato uretral.
- Pode ocorrer ulceração na região perianal também, que deve ser diferenciada da fístula perianal, encontrada na doença inflamatória intestinal.

### **Manifestações cutâneas**

- As manifestações típicas são eritema nodoso, pseudofoliculite, aftas e a patergia, sendo as duas primeiras as mais frequentes.
- Outras lesões que podem ocorrer são o pioderma gangrenoso, paniculite supurativa.
- O eritema nodoso, é mais comum em mulheres, é doloroso e geralmente deixa sequelas hipercrômicas. São vistas com maior frequência em membros inferiores, na face anterior, e costumam apresentar mais eritema e edema que o eritema nodoso associado a outras condições.
- A pseudofoliculite, mais comum em homens, é uma pústula em forma de cúpula com base eritematosa e edemaciada. A pústula é estéril. Ele pode ser visto em todos os lugares do corpo, principalmente membros superiores e inferiores, púbis, e estar associada a áreas de traumatismo.
- O diagnóstico diferencial é com acne vulgar, que é uma pústula acuminada (com uma ponta afiada).
- Fenômeno da patergia é uma reação ao trauma, bastante específico para a DB, mas pode ser visto em outras doenças também, embora muito raramente, e mesmo na população normal.

- A realização do teste da patergia é feita com a inserção oblíqua de uma agulha de calibre 20 Gauge na pele em condições estéreis, na região intradérmica, e se produzir um nódulo eritematoso ou pustular no local após 24 a 48 horas é considerado positivo o resultado.
- A positividade do resultado é relatada de forma variável a partir de diferentes países. De acordo com estudos populacionais foi visto que a incidência de patergia diminuiu gradualmente, durante o tempo.

### **Manifestações oculares**

- São a principal e mais frequente causa de morbidade na SB.
- Pode ocorrer em 50 a 70% dos pacientes, geralmente nos primeiros anos da doença e mais comum no sexo masculino.
- As principais manifestações oculares e mais graves são a uveíte, com acometimento anterior (iridociclite) ou posterior (corioretinite), podendo ser uma panuveíte, frequentemente bilateral e a vasculite retiniana, que são indolores e evoluem de forma silenciosa. Conjuntivite, afta conjuntival e esclerite, também podem ocorrer.
- Apresentam-se em surtos que podem durar muito tempo e demorar para entrar em remissão, podendo ocorrer novo surto antes da remissão completa, podendo levar a lesões cumulativas.
- Pode levar a perda funcional da visão em até 30% dos casos, frequência maior é relatada quando não é tratado de forma agressiva.

### **Manifestações articulares**

- Os sintomas articulares estão presentes em 40 – 80% dos pacientes.
- Está associado a atividade de doença, principalmente mucocutânea.
- Pode variar de artralgia a artrite, mono ou oligoarticular, assimétrica, tornozelos e joelhos mais frequentemente acometidos.
- Raramente, pode ser destrutiva.
- Apresenta-se em surtos e remissões e AINE pode abortar um surto.

### **Manifestações neurológicas**

- São uma das manifestações mais agressivas com prognóstico ruim.
- Pode ter acometimento central e periférico
- A do SNC pode se dividir em parenquimatoso (intra-axial) e não-parenquimatoso (extra-axial).
- As lesões parenquimatosas, atribuídas a vasculite de pequenos vasos, de predominância venosa, podem se apresentar com déficits focais, com comprometimento mais frequentemente do tronco cerebral, e também hemisféricas, manifestações da medula espinhal e meningoencefalite asséptica, que pode ser recidivante, (primeira manifestação neurológica descrita).
- As lesões não parenquimatosas são trombose do seio dural, oclusão e aneurismas.
- As neuropatias periféricas são raras e podem assumir a forma de polineuropatia sensitivo-motora, síndrome de Guillain-Barré, mononeurite múltipla e neuropatia autonômica.

### **Manifestações gastrointestinais**

- Pode acometer todo o trato digestivo, com úlceras aftosas, mais classicamente em região ileocecal e cólon ascendente, se manifestando com dor abdominal, diarreia crônica e hematoquezia, podendo até ocorrer perfuração intestinal da úlcera.

### **Manifestações vasculares**

- Vasos, artérias e veias, de qualquer tamanho pode ser acometido, de capilares a grandes vasos.
- Trombose venosa de grandes vasos, como veias supra-hepáticas, cava, vasos profundos de membros superiores e inferiores, é a principal manifestação vascular.
- Tromboflebite superficial também pode ocorrer.
- As manifestações arteriais são trombose e formação de aneurismas, acomete mais frequentemente artérias carótidas, pulmonar, aorta, ilíaca, femoral e poplítea.
- O aneurisma pulmonar é uma das principais causas de mortalidade da DB.

### **Outras manifestações**

- Podem ocorrer epididimite.
- Manifestações cardíacas são muito raras com angina, infarto do miocárdio, valvulopatia, pericardite e trombose intracardiaca também foi relatada.
- Manifestações pulmonares relatadas foram infecções, vasculite pulmonar, fibrose, embolia (raro já que a trombose venosa profunda está muito aderida a parede do vaso), dor pleurítica.
- Acometimento renal pode acontecer de forma menos comum e menos grave comparado a outras vasculites. Espectro da doença renal associado a SB: amiloidose secundária, glomerulonefrite, doença vascular (com aneurisma de artéria renal) e nefrite intersticial.

## **CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO**

Não existe nenhum diagnóstico laboratorial patognomônico da DB. O diagnóstico é feito baseado em achados clínicos. O critério classificatório usado atualmente é o Critério Internacional de Classificação da Síndrome de Behçet (ICBD 2014) que apresenta uma sensibilidade de 87-96,5%, especificidade de 73,7-95,6%, e uma acurácia de 88,9-97,3%. Para o diagnóstico da DB se faz necessário  $\geq 4$  sinais/sintomas (Tabela 1).

**Tabela 1. Critério Internacional de Classificação da Doença de Behçet (ICBD 2014)**

Sinais/Sintomas	Pontos
Lesões oculares	2
Aftas genitais	2
Aftas orais	2
Lesões cutâneas	1
Manifestações neurológicas	1
Manifestações vasculares	1
Teste da Patergia positivo (opcional)	1

## **EXAMES COMPLEMENTARES**

### **PROTEINAS DE FASE AGUDA - PCR E VHS**

- Podem estar normais ou elevados na DB
- Relação com atividade de doença é controversa
- A maioria apresenta aumento das provas de atividades inflamatórias servindo assim para monitorar atividade de doença e recidiva.
- PCR e VHS aumentadas a presença de eritema nodoso, artrite e tromboflebite
- PCR e VHS normais na atividade ocular, úlceras orais, SNC e gastrointestinal.

### **FATORES DE MAU PROGNÓSTICO**

O curso clínico da SB é de surtos e remissões e o paciente apresenta uma redução gradual de atividade da doença após 10 anos de doença e 40 anos de idade. O acometimento neurológico, ocular e de grandes vasos são as principais causas de morbidade, estas manifestações estão presentes mais no sexo masculino.

## **REFERÊNCIAS**

1. do Prado LL; Gonçalves CR. Síndrome de Behçet. In: In Vasconcelos, JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ªEd. Cap 50. p. 302-6, 2019
2. Davatchi F et al. Behcet's Disease: Epidemiology, Clinical Manifestations, and Diagnosis, Expert Review of Clinical Immunology, 2016  
DOI: 10.1080/1744666X.2016.1205486
3. Neves, FS; Moares, JCB; Gonçalves, CR; Síndrome de Behçet: à Procura de Evidências. Rev Bras Reumatol, v. 46, supl.1, p. 21-29, 2006

## 10. DOENÇA DE STILL DO ADULTO

Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

É uma poliartrite crônica soronegativa em associação a uma doença inflamatória sistêmica. Estes pacientes parecem gravemente doentes e muitas vezes receberam numerosos cursos de antibióticos para sepse presumida, embora as culturas sejam negativas. Até 5% dos pacientes avaliado para “febre de origem desconhecida” pode ser diagnosticado eventualmente com a doença de Still. É uma doença de exclusão.

### EPIDEMIOLOGIA

- Doença rara
- Distribuição universal
- Acomete igualmente homens e mulheres
- Faixa etária dos 16 aos 35 anos em 75%

### ETIOPATOGENIA

- Etiologia ainda é desconhecida.
- Estudos de ligação ao HLA têm sido inconclusivos.
- Os complexos imunes desempenham um papel patogênico, mas essa suspeita não foi confirmada.
- Hipótese viral ou outro agente infeccioso não são consistentes.
- Gravidez ou uso de hormônios femininos não foram associados
- O possível papel do estresse como fenômeno indutor tem sido levantado, mas carece de confirmação.
- Através de formação dos inflamossomos (NLP3) leva a produção de IL-1 $\beta$  e IL-18.
- A produção de IL-1 estimula produção de TNF, IL-6 e IL-8.
- A produção de IFN $\gamma$  ativa macrófagos e da IL-17 recruta neutrófilos.
- A etiologia da ferritina elevada é postulada como sendo devida ao TNF e IL-6 e IL-8 induzindo a enzima heme degradante, heme oxigenase-1, em macrófagos e células endoteliais, causando a liberação de ferro do heme, que estimula a síntese de ferritina.
- Na Síndrome de Ativação Macrofágica há desregulação de linfócitos T e produção excessiva de citocinas, resultando em proliferação anormal de macrófagos e uma coagulopatia de consumo (CIVD).

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os principais sinais e sintomas estão na tabela 1.

As manifestações incomuns incluem alopecia, úlceras da mucosa, nódulos subcutâneos, linfadenite necrosante (doença de Kikuchi), amiotrofia, insuficiência hepática aguda, fibrose pulmonar, hipertensão pulmonar, tamponamento cardíaco, meningite asséptica, neuropatia periférica, nefrite intersticial, amiloidose, anemia

hemolítica, coagulação intravascular disseminada (DIC), púrpura trombocitopênica trombótica, pseudotumor orbital, uveíte, perda auditiva sensorineural, miosite (10%) e síndrome hemofagocítica reativa (síndrome de ativação macrofágica)

**Tabela 1. Sinais e sintomas comuns na Doença de Still do Adulto**

<b>Manifestação</b>	<b>Frequência (%)</b>
Artralgias	98-100
Febre (>39°C)	83-100
Mialgias	84-98
Artrites	88-94
Odinofagia	50-92
Rash	87-90
Perda de peso (>10%)	19-76
Linfoadenopatia	48-74
Esplenomegalia	45-55
Pleurite	23-53
Dor abdominal	09-48
Hepatomegalia	29-44
Pericardite	24-37
Pneumonite	09-31

### **Febre**

- Geralmente ocorre apenas uma vez por dia, no final da tarde ou no início da noite e dura de 2 a 4 horas.
- Em geral, > 39 ° C.
- Retorna ao normal ou abaixo do normal entre picos de febre. Esse padrão é conhecido como febre cotidiana.
- Em 20% dos casos, o paciente pode ter um pico adicional matinal (febre do cotidiano duplo). Esse padrão, também ocorre no calazar, infecções por malária mista, doença de Kawasaki, endocardite gonocócica do lado direito ou meningocócica e tuberculose miliar (TB).
- Em até 20% dos casos, a temperatura do paciente pode não normalizar completamente entre picos de febre.
- Uma característica importante é que se sentem muito mal quando estão febris, mas se sentem bem quando a temperatura do corpo está normal.
- O padrão de febre na doença de Still contrasta com o padrão observado no contexto da infecção; infecções geralmente causam uma elevação na temperatura corporal, além de episódios de febre.

### **Rash cutâneo**

- É frequentemente pouco observada, passam despercebida a menos que o médico esteja atento e o procure
- São lesões evanescentes, de cor salmão, maculares ou maculopapulares, não pruriginosas. Acomete tronco, braços, pernas ou em áreas de irritação mecânica, como roupas apertadas (linha de cintura).
- Muitas vezes, só é visto quando o paciente está febril.

- A erupção cutânea pode às vezes ser provocada com calor, como o produzido pela aplicação de uma toalha quente ou tomando banho quente ou chuveiro.
- O fenômeno de Koebner (isto é, a erupção cutânea pode ser induzida esfregando a pele) é relatado em aproximadamente 40% dos pacientes.
- Erupções cutâneas atípicas e lesões de urticária podem ocorrer
- Biópsias de pele e estudos de imunofluorescência são não diagnósticos, mostrando edema dérmico e infiltrado de células mononucleares perivasculares.

### **Artrite**

- Pode não estar presente no momento do início da doença, pode envolver apenas uma ou algumas articulações ou ser passageira.
- A artrite frequentemente se torna poliarticular, afetando pequenas e grandes articulações. As articulações envolvidas em ordem descendente incluem: joelhos, punhos (muito comum), tornozelos, cotovelos, IFPs, ombros, MCFs, MTFs, quadris, IFDs e ATMs.
- Cervicalgia em 50% dos casos.
- Uma artrite destrutiva ocorre em até 20% a 25%

### **SÍNDROME DE ATIVAÇÃO MACROFÁGICA (SAM)**

- A SAM é uma síndrome com risco de morte (20% de mortalidade) que ocorre em 5 a 12% dos pacientes.
- Pode imitar o Still com febre alta, hepatoesplenomegalia e uma ferritina extremamente alta (frequentemente > 10.000), mas normalmente não manifesta artrite ou erupção cutânea.
- Tem citopenias progressivas ( $\geq$  duas de três linhas celulares) devido à fagocitose de células hematopoiéticas por macrófagos na medula óssea e sistema reticuloendotelial.
- Desenvolvem lesão hepática com transaminases elevadas, triglicerídios em jejum > 180 mg/dL e uma coagulopatia de consumo causando um baixo nível de fibrinogênio, resultando em uma baixa taxa de sedimentação.
- Os níveis de receptor de IL-2 solúvel (CD25) são extremamente elevados.
- O diagnóstico é confirmado pelo mielograma que mostra hemofagocitose por macrófagos. A hemofagocitose também pode ser vista em biópsias de linfonodos, fígado ou baço.
- Todos os pacientes devem ser rastreados com PCR para uma infecção ativa por Epstein-Barr ou outra infecção viral (CMV, Parvo) que possa iniciar a SAM.

### **EXAMES COMPLEMENTARES**

A tabela 2 mostra as principais alterações laboratoriais.

- Não há teste de diagnóstico para a doença de Still
- O diagnóstico é de exclusão, feita no contexto das características clínicas adequadas e anormalidades laboratoriais e a ausência de outra explicação (como infecção ou malignidade)

- PÉROLA: a aldolase é frequentemente elevada, enquanto a creatina fosfoquinase é normal. A elevação de aldolase é devida inflamação do fígado.
- A artrocentese mostra com líquido sinovial inflamatório classe II.
- Na imagem observamos aumento de partes moles, derrame e osteopenia justa articular. Erosões articulares e / ou fusão dos ossos do carpo (40% a 50%), ossos do tarso (20%) e coluna cervical (10%).
- Ferritina sérica extremamente elevada (>1000ng/mL) na suspeita de doença de Still ocorre em 70%
- Ferritina acima de 4000 são vistos em <50% dos casos.
- Diagnóstico diferencial de febre com hiperferritinemia: infecções (HIV, TB, CMV), malignidades (côlon, próstata, mama, pulmão), linfomas, câncer hepático, metástase hepática e lúpus eritematoso sistêmico.
- Na doença de Still, a ferritina elevada no AOSD é principalmente não glicosilada (ferritina-H) com a forma glicosilada (L-ferritina) sendo <20% da ferritina total.
- Este padrão de ferritina (ferritina > 1000ng/mL, <20% glicosilada) tem uma sensibilidade de 40% a 60% e especificidade de 80% a 90%.
- Recomenda-se seguir os níveis de ferritina para resposta à terapia.

**Tabela 2. Achados laboratoriais na Doença de Still do Adulto**

<b>Exame laboratorial</b>	<b>Frequência (%)</b>
VHS > 50mm/1 <sup>ah</sup>	96-100
PCR >10x ULN	90-100
Transaminases elevadas	73
Leucocitose entre 12 -40.000 cels/mm <sup>3</sup>	71-97
Anemia <10 g/dL	59-92
Neutrófilos ≥80%	55-88
Albumina sérica <3,5 g/dL	44-85
Trombocitose ≥400.000/mm <sup>3</sup>	52-62
FAN positivo	0-11
Fator reumatoide positivo	2-8

## **DIAGNÓSTICO**

Vários critérios foram propostos, contudo os critérios de Yamaguchi e de Fautrel vem sendo os mais comumente usados (Tabela 3).

Devem ser excluídos malignidade (especialmente linfoma), infecção (especialmente vírus de Epstein-Barr), outras doenças teciduais (especialmente vasculite) e reações medicamentosas

**Tabela 3. Critérios de diagnóstico de Doença de Still do Adulto**

	<b>Critérios</b>	<b>Definitivo</b>
<b>Yamaguchi (1992)</b> S=96% E=92%	<b>Maiores:</b> Febre $\geq 39$ °C por $> 7$ dias Artralgias ou artrite $\geq 2$ semanas Erupção característica Leucocitose $\geq 10.000/\mu\text{L}$ com $\geq 80\%$ de N <b>Menores</b> Dor de garganta. Linfadenopatia. Hepatomegalia ou esplenomegalia. Transaminases anormais. FAN e FR negativos	<b>5 critérios, sendo pelo menos 2 Maiores</b> Excluir: Infecção Neoplasias Outras doenças reumáticas
<b>Fautrel (2002)</b>	<b>Maiores</b> Febre $\geq 39$ °C, intermitente Artralgias Dor de garganta Eritema evanescente Neutrofilia $\geq 80\%$ Ferritina glicosilada $\leq 20\%$ <b>Menores</b> Rash maculopapular Leucocitose $\geq 10.000/\mu\text{L}$	<b>4 critérios maiores ou 3 maiores + 2 menores</b>

### CURSO EVOLUTIVO E PROGNÓSTICO

- O curso da doença geralmente segue um dos três padrões: doença autolimitada, surtos intermitentes de atividade da doença ou doença crônica de Still.
- No curso autolimitado remissão ocorre dentro de 6 a 9 meses.
- Nos com crises intermitentes, 2/3 terão apenas uma recidiva, ocorrendo de 10 a 136 meses após a doença original. Uma minoria de pacientes neste grupo terá múltiplas crises, com até 10 episódios sendo relatados em intervalos de 3 a 48 meses. Os episódios recorrentes são geralmente mais leves do que a doença original e respondem a doses menores de medicamentos.
- No grupo com um curso crônico, a artrite e a perda da amplitude articular tornam-se as manifestações mais problemáticas e podem resultar na necessidade de artroplastia articular, principalmente do quadril. As manifestações sistêmicas tendem a se tornar menos graves.
- Poliartrite ou envolvimento de grandes articulações (ombro, quadril) e nível elevado de ferritina no início são sinais de mau prognóstico associados ao desenvolvimento de doença crônica.
- A taxa de sobrevivência em 5 anos é de 90% a 95%.
- As mortes ocorridas são atribuídas a infecções, insuficiência hepática, amiloidose (2% a 4%), síndrome do desconforto respiratório do adulto, insuficiência cardíaca, estado epilético e manifestações hematológicas incluindo CIVD, púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome de ativação macrofágica.



## REFERÊNCIAS

1. Appenzeller S. Doença de Still do Adulto. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da sociedade Brasileira de Reumatologia. Ed Manole Ltda, SP. Cap 22. p.150-2, 2019
2. Bray VJ. Adult-Onset Still's Disease. In: West SG. Rheumatology. Secrets. Ed Elsevier Mosby. 3th Ed. Chapter 24. P.189-93, 2015
3. Gerfaud-Valentin M et al. Adult-onset Still's disease. Autoimmunity Reviews, 13:708–722, 2014
4. Esdaile JM. Adult-Onset Still's Disease. In: Klippel JN et al. Primer on the Rheumatic Disease. 13<sup>th</sup> Ed. Chapter 3, p.58-6, 2008
5. Fautrel B. Adult-Onset Still's Disease. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 22(5):773-92, 2008

## 11. DOENÇA MISTA DO TECIDO CONJUNTIVO

Lilian Azevedo  
Andréa Dantas  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

Doença inflamatória autoimune, crônica, multissistêmica, potencialmente grave que abrange manifestações clínico-laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico (LES), esclerose sistêmica (ES) e miopatia inflamatória (MI). Sorologicamente caracteriza-se pela presença do anticorpo (Ac) anti U1-ribonucleoproteína (anti-RNP) em altos títulos, e que apresenta forte correlação com a remissão da doença. Dificilmente é possível o diagnóstico precoce, esse geralmente ocorre após 3 a 4 anos.

### EPIDEMIOLOGIA

- Preferencialmente mulheres – 3 a 24M/H
- Mais frequente entre 4ª e 6ª década de vida

### ETIOPATOGENIA

- Etiologia não conhecida
- Relação positiva com os HLA-DR4 e DR2 e negativa com os HLA-DR3 e DR5
- O anti RNP, especificamente o anti-U1RNP parece ter papel patogênico, uma vez que negatização ou queda de seus títulos está relacionada a remissão da doença.
- Análise imunohistoquímica em pulmão e esôfago sugere lesão mediada por IC com deposição do componente C3
- Parece que anticorpos antifosfolípidios estão relacionados a gravidade
- 

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Inicialmente pode haver queixas inespecíficas de astenia, febre e perda de peso, além de artralgia e mialgia.
- HAP com ou sem DPI se desenvolve silenciosamente, quando o diagnóstico etiológico da DMTC pode ser feito. Esses pacientes têm artrite ou artralgia em 80%, edema de mãos em 60% e mais de 90% tem fenômeno de Raynaud.
- DPI ocorre em cerca de 50% e em 70% assintomático.
- O quadro típico é a PINE, com padrão restritivo na PFP e redução da difusão de monóxido de carbono (DLCO)
- O quadro pulmonar tem maior mortalidade nos anti Ro+
- Disfunção da motilidade esofágica é muito prevalente
- As lesões cutâneas são várias: eritema malar, esclerodactilia, espessamento de antebraços, hipo e hiperpigmentação, placas discoides, vasculites e úlceras em MMII e polpas digitais.

- Fenômeno de Raynaud, vasculopatia, vasculite palmar pode complicar com necrose digital e amputação.
- Serosite pleural em 20% e pericardite em 40%.
- Linfadenomegalias, múltiplas e indolores nas fases de atividade, embora linfonodos maiores possam ser encontrados.
- Anemia hemolítica grave e sintomática é rara. Leucopenia as custas de neutropenia/linfopenia é frequente. Plaquetopenia em 10%, e pode ser grave e refratária.
- Nefrite é rara, observada em geral a forma membranosa.
- Envolvimento SNC é raro. Neurite do trigêmio, neurites periféricas até vasculite cerebral, meningite asséptica, AVE e psicose.
- Apresentam aterosclerose devido processo inflamatório. Anti cardiolipina, antiβ2GP1 e anti célula endotelial são causas de disfunção endotelial.

## CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO

Os principais critérios classificatórios estão descritos na Tabela 1.

**Tabela 1. Critérios classificatórios para DMTC**

<b>Critério Kasukawa et al (1987)</b>	<b>Definitivo</b>
<b>1. Sintomas comuns:</b> Fenômeno de Raynaud; Edema de dedos ou mãos <b>2. Anticorpos anti-RNP:</b> títulos >1:1.000 <b>3. Achados Clínicos:</b> <b>LES-símile:</b> Poliartrite; Linfadenopatia; Eritema facial; Pericardite ou pleurite; Leucopenia (<4.000/mm <sup>3</sup> ) ou Trombocitopenia (<100.000/mm <sup>3</sup> ) <b>ES-símile:</b> Esclerodactilia; Fibrose pulmonar, restrição pulmonar ou redução da capacidade de difusão de monóxido de carbono (DLCO < 70%); Hipomotilidade ou dilatação do esôfago <b>Achados PM-símile:</b> Fraqueza muscular; Aumento das enzimas musculares no soro; Padrão miopático na eletroneuromiografia	1 sintoma comum + Anti RNP + 1 ou mais de pelo menos 2 achados clínicos símile
<b>Critério Alarcón-Segovia e Cardiel (1987)</b>	<b>Definitivo</b>
<b>Sorológico:</b> Título de anti-RNP >1.1.600 <b>Clínico:</b> Edema de mãos Sinovite Miosite Fenômeno de Raynaud Acroesclerose	Sorológico + 3 dos clínicos. Incluir sinovite ou miosite

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

É primordial afastar as doenças autoimunes mais importantes que sejam, LES, AR e ES, em seguida os processos infecciosos, uma vez que esses poderão mimetizar as doenças reumatológicas imunomediadas

### **EXAMES COMPLEMENTARES**

- Anti-RNP em altos títulos é fundamental para o diagnóstico.
- FAN padrão pontilhado grosso
- Anti-DNA de dupla hélice, anti-Sm, devem ser negativos
- Hipergamaglobulinemia em 40%. Aumento progressivo associa-se a atividade de doença
- Capilaroscopia padrão SD em 65 a 71%
- Ecocardiograma bidimensional com doppler, TC de tórax e esofagograma com contraste para definir comprometimentos sistêmicos.
- Manometria esofágica ou cintilografia de esvaziamento do esôfago para as disfunções esofagianas
- Espirometria para estudo do envolvimento pulmonar

### **PROGNÓSTICO**

- Sobrevida de 15 anos – 89,6%
- Taxa de mortalidade 10,4%
- Mortalidade por envolvimento pulmonar chega a 25%, incluindo HP e HAP
- A DPI aumenta o risco de mortalidade em 2,9.

### **REFERÊNCIAS**

1. Caleiro MTC; Miozzi R. Doença mista do tecido conjuntivo. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da sociedade Brasileira de Reumatologia. Ed Manole Ltda, SP. Cap 8. p.252-6, 2019
2. Tani C et al. The diagnosis and classification of mixed connective tissue disease, J Autoimmun. 2014 Feb-Mar;48-49:46-9.
3. Hajas A et al. Clinical course, prognosis, and causes of death in mixed connective tissue disease. J Rheumatol. 2013 Jul;40(7):1134-42.

## 12. ESCLEROSE SISTÊMICA

Andréa Dantas  
Lilian Valadares  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

Doença multissistêmica do tecido conjuntivo, rara, de etiologia desconhecida, crônica e progressiva, caracterizada por fibrose da pele e órgãos internos, associada a microangiopatia fibroproliferativa e presença de autoanticorpos.

### EPIDEMIOLOGIA

- Incidência: 7-20 casos/milhão de habitantes. Brasil (Campo Grande-MS): 11,9 casos/milhão de habitantes
- Prevalência: 38-296 casos/milhão de habitantes. Brasil (Campo Grande-MS): 105,6/milhão de habitantes
- Mais frequente no sexo feminino (3-15: 1)
- Mais frequente e mais grave na raça negra.
- Pico de incidência: 40-50 anos.
- Rara em crianças (<5% dos casos).
- Sobrevida em 10 anos: 70-90% (varia em função da forma clínica)

### ETIOPATOGENIA

- Lesão endotelial, com alterações vasculares (desequilíbrio entre vasoconstrictores e vasodilatadores)
- Desregulação imune, com liberação de citocinas (Th2, Th17), quimiocinas e produção de autoanticorpos
- Ativação de fibroblastos, com produção excessiva de constituintes da matriz extracelular
- Fatores genéticos: associação com os genes IRF5, STAT4, BANK1,
- Fatores ambientais: associação com exposição à sílica e solventes orgânicos

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

#### Sintomas gerais

- Fadiga (89%); Perda de peso (21%); Febre (12%)

#### Comprometimento cutâneo (~100%)

- Fases clínicas: edematosa, fibrótica e atrófica
- Diagnóstico clínico, através da palpação manual. Recursos complementares: biópsia de pele, ultrassonografia (em estudo), tomografia por coerência óptica (em estudo).
- Acompanhamento: escore modificado de Rodnan
- Classificação de acordo com a extensão do comprometimento cutâneo

- a. **Forma cutâneo limitada:** espessamento restrito à região distal dos cotovelos, dos joelhos e à face
- b. **Forma cutâneo difusa:** espessamento se estende à região proximal de cotovelos e joelhos, podendo comprometer tronco e abdome
- Forma *sine scleroderma* (1,5% dos casos) – Critérios:
  - a. Ausência de espessamento cutâneo ao exame físico
  - b. Fenômeno de Raynaud ou equivalente vascular periférico (pitting scars, úlceras digitais, gangrena digital ou capilaroscopia alterada)
  - c. FAN positivo, principalmente se Ac associados a ES
  - d. Hipomotilidade de esôfago distal ou hipomotilidade de intestino delgado ou fibrose pulmonar intersticial ou hipertensão arterial pulmonar ou acometimento cardíaco típico da ES ou insuficiência renal consistente com crise renal esclerodérmica
  - e. Ausência de outra doença do tecido conjuntivo ou qualquer outra doença como causa das manifestações acima
- Outras alterações cutâneas: microstomia, afilamento do nariz, acentuação do sulcos periorais, hipo e/ou hiperpigmentação da pele (aspecto em sal e pimenta, aspecto leucomelanodérmico), frênulo lingual esclerótico, telangiectasias, calcinose, prurido, xerose, microcicatrizes de polpa digital
- Diagnóstico diferencial com estados esclerodérmicos: fasciíte eosinofílica, escleromixedema, amiloidose, morfeia generalizada, fibrose sistêmica nefrogênica, scleroderma diabetorum.

### Fenômeno de Raynaud (95%)

- Diagnóstico clínico pela história (subjetivo) ou visualização pelo médico (objetivo) de pelo menos duas fases do FRy, da tríade clássica P=palidez, C=cianose e R=vermelhidão.
- Não são recomendados testes provocativos.
- Exames como *Laser doppler flowmetry*, *Laser doppler imaging*, *Laser Speckle Contrast Analysis*, termografia são usados apenas para fins de estudo.
- Avaliação inicial: capilaroscopia
  - a. Padrão precoce: poucos capilares gigantes, poucas microhemorragias e distribuição capilar preservada
  - b. Padrão ativo: muitos capilares gigantes e microhemorragias, moderada área de deleção, poucos ou ausentes capilares ramificados e leve desorganização da arquitetura capilar
  - c. Padrão tardio: poucos capilares gigantes e microhemorragias, extensas áreas de deleção, presença de capilares ramificados, intensa desorganização da arquitetura capilar
- Acompanhamento: clínico (Raynaud's Condition Score)
- Diagnóstico diferencial: fenômeno de Raynaud primário (simétrico, início antes dos 20 anos, episódios leves, ausência de lesões tróficas, capilaroscopia normal), acrocianose, livedo reticular, isquemia crítica por obstrução vascular, neuropatia periférica

### Úlceras

- Etiologia: isquêmica, traumática, associada a calcinose

- Diagnóstico clínico.
- Avaliar comorbidades (HAS, DM, dislipidemia, tabagismo, trombofilias) e doença macrovascular associada.
- Avaliar infecção secundária associada.
- Exames complementares: Radiografia simples para avaliar reabsorção óssea, calcinose, osteomielite. Ressonância magnética em casos selecionados para avaliar osteomielite. USG arterial com doppler ou arteriografia em casos selecionados para avaliar doença macrovascular.
- Complicações: infecção secundária, necrose, amputação.

### **Crise renal (10%)**

- Quadro clínico: hipertensão arterial acelerada, insuficiência renal oligúrica, edema agudo de pulmão, derrame pericárdico
- Critérios clínicos:
  - a. Início recente de hipertensão arterial (> 150x85 mmHg), avaliada pelo menos 2 vezes em 24 horas
  - b. Declínio da função renal (queda de pelo menos 10% na TFG)
- Fator de risco: uso de corticoide (> 15mg/dia)
- Achados laboratoriais: hematúria, anemia hemolítica microangiopática
- Biópsia renal: espessamento da íntima, necrose fibrinoide, hipertrofia concêntrica das artérias interlobulares (aspecto em casca de cebola)
- Diagnóstico diferencial: PTT, SHU, glomerulonefrite, vasculites, estenose de artéria renal

### **Manifestações articulares**

- Quadro clínico: artralgia, artrite (16%), contratura articular (31%), atrito tendinoso
- Avaliar sobreposição com AR (anti-CCP)
- Exames complementares: fator reumatoide (30%), provas inflamatórias
- Exames de imagem: radiografia simples: padrão variável (sem erosões, AR-like, OA-like, APSO-like); ultrassonografia com power doppler
- Acompanhamento: avaliação do número de articulações dolorosas e edemaciadas

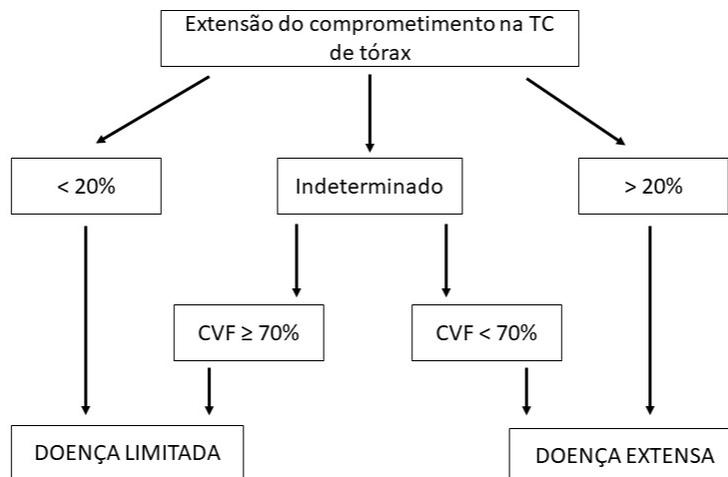
### **Doença pulmonar intersticial (40-90%)**

- Principal causa de mortalidade
- Quadro clínico: dispneia aos esforços ou em repouso, tosse não produtiva
- Exames complementares:
  - a. Radiografia de tórax: pouco sensível
  - b. Prova de função pulmonar: padrão restritivo (↓ CVF, VEF1/CVF normal ou aumentado ≥80%). Variação > 10% entre dois exames é considerada significativa. Classificação do distúrbio restritivo:

<b>Leve</b>	CVF 60-80%
<b>Moderado</b>	CVF 51-59%
<b>Acentuado</b>	CVF ≤ 50%

- c. Capacidade de difusão do CO (DLCO): Reduzida (<80%). Variação > 15% entre dois exames é considerada significativa.
- d. Tomografia computadorizada de tórax: padrão mais comum = PINE (infiltrado em vidro fosco, fibrose fina, arquitetura alveolar preservada); PIU menos comum (heterogeneidade, distorção da arquitetura, faveolamento)
- e. Teste de caminhada de 6 minutos
- f. Oximetria de pulso
- g. Lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar em casos restritos (diagnóstico diferencial)
- h. Classificação e acompanhamento estão na figura 1 e tabela 1 respectivamente.

**Figura 1. Classificação da doença Pulmonar Intersticial**



**Tabela 1. Acompanhamento da Doença Pulmonar Intersticial**

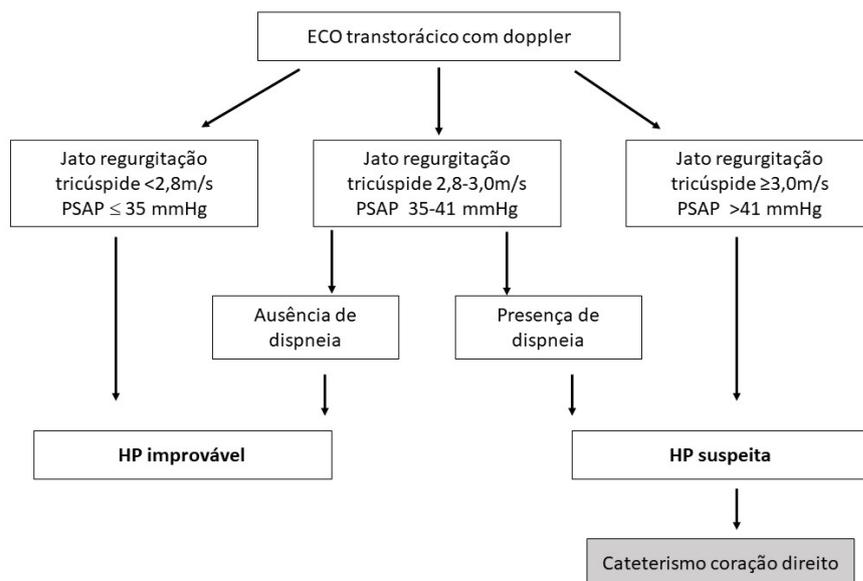
Avaliação basal	Espirometria, DLCO e TC de tórax alta resolução	Em até 12 meses do diagnóstico
ES precoce (<5 anos)	Espirometria e DLCO	Anualmente nos primeiros 5 anos
Pacientes com alto risco de progressão	Espirometria e DLCO	A cada 3 meses
Pacientes com DPI	Espirometria e DLCO	Anualmente até estabilização
Piora da dispneia	Espirometria e DLCO	Em até 6 meses
Novos sintomas ou CVF ou DLCO < 80% pela 1ª vez ou Queda CVF > 10% ou DLCO > 15%	TC de tórax alta resolução	Em até 6 meses

#### Hipertensão arterial pulmonar (10%)

- 2ª principal causa de mortalidade

- Tende a ser uma complicação mais tardia da doença, ppte em pacientes com a forma cutâneo limitada.
- Quadro clínico: dispneia aos esforços, fadiga, síncope, sinais de IC direita
- Avaliação clínica: Classe funcional WHO/NYHA
  - a. I = sem limitação para atividades físicas habituais
  - b. II = dispneia para atividades habituais, porém confortável ao repouso. Dispneia aos médios esforços.
  - c. III = dispneia aos mínimos esforços, porém confortável em repouso.
  - d. IV = dispneia em repouso. Sinais de insuficiência cardíaca direita.
- Exames complementares:
  - a. Teste de caminhada de 6 minutos
  - b. Capacidade de difusão de CO: <60-80% (desproporcionalmente baixa em relação à extensão da DPI)
  - c. Oximetria de pulso: avaliar hipoxemia
  - d. Exames laboratoriais: BNP e NT-Pro-BNP aumentados;
  - e. Ecocardiograma transtorácico: screening (anual) e acompanhamento (a cada 3-6 meses)
  - f. Calculadora de risco: [www.detect-pah.com/pah-risk-calculator/calculator-step-1](http://www.detect-pah.com/pah-risk-calculator/calculator-step-1)
  - g. Cateterismo de coração direito: padrão-ouro (Figura 2)

**Figura 2. Fluxograma para avaliação do Ecocardiograma na HAP**



- Diagnóstico diferencial (outras causas de hipertensão pulmonar): doença pulmonar intersticial, doença pulmonar tromboembólica, doença de coração esquerdo

### Manifestações musculares

- Quadro clínico: mialgia, déficit de força
- Exames complementares: enzimas musculares
- Avaliar sobreposição com miopatia inflamatória

Manifestações gastrointestinais (>90%) estão descritas na tabela 2.

**Tabela 2. Manifestações gastrointestinais na Esclerose sistêmica**

<b>Acometimento</b>	<b>Quadro clínico e Avaliação</b>
<b>Dismotilidade esofágica</b>	Disfagia, pirose e regurgitação Manometria esofágica: padrão-ouro Cintilografia de esvaziamento esofágico: boa sensibilidade e especificidade e Esofagograma: menos sensível TC de tórax: presença de dilatação esofágica infraaórtica > 10mm, com VPP para comprometimento esofágico (80%)
<b>Refluxo gastroesofágico</b>	Regurgitação, tosse crônica e pirose Endoscopia digestiva alta: avaliação de complicações (esofagite, esôfago de Barrett, constrictões) pHmetria de 24 horas: avaliação de refluxo e de resposta ao tratamento
<b>Gastroparesia</b>	Regurgitação, vômitos, plenitude e epigastralgia Cintilografia de trânsito gástrico
<b>Ectasia vascular antral gástrica (estômago em melancia)</b>	Sangramento e anemia crônica Endoscopia digestiva alta
<b>Supercrescimento bacteriano (10-25%)</b>	Diarreia, distensão abdominal, dor abdominal, má-absorção intestinal e desnutrição Teste respiratório de hidrogênio com glicose/lactose
<b>Comprometimento anorretal (50-70%)</b>	Diarreia crônica, constipação, incontinência fecal e prolapso retal Manometria anorretal

Na tabela 3 estão descritos os autoanticorpos, suas frequências e definição dos padrões e envolvimento associados.

**Tabela 3. Autoanticorpos, frequência e padrões na Esclerose Sistêmica**

<b>FAN</b>	<b>95%</b>	<b>Padrões nucleolar e centrômero são os mais específicos</b>
<b>Anti-topoisomerase I (anti-SCI-70)</b>	15-25% geral 30-40% difusa	FAN com padrão misto (nucleolar, nuclear pontilhado fino a homogêneo) Maior risco de doença cardíaca e DPI
<b>Anti-centrômero</b>	10-33% geral Até 50% limitada 2-5% difusa	Associação com a forma cutâneo limitada, úlcera digital, HAP e cirrose biliar primária
<b>Anti-RNA polimerase III</b>	3-22%	FAN nuclear pontilhado fino ou nucleolar Maior risco de malignidade, crise renal, espessamento cutâneo progressivo e ectasia vascular antral. Menor risco de fibrose pulmonar
<b>Anti-U3-RNP (anti-fibrilarina)</b>	5-45%	FAN padrão nucleolar Maior risco de forma cutâneo difusa, DPI, HAP e acometimento músculo-esquelético

<b>Anti-Th/To</b>	5%	FAN padrão nucleolar Maior risco de DPI, HAP e comprometimento gastrointestinal grave
<b>Anti-PM-Scl</b>	4%	FAN padrão nucleolar Sobreposição com polimiosite
<b>Anti-Ku</b>		FAN padrão nucleolar ou pontilhado fino Manifestações músculoesqueléticas (miosite, artrite, contratura articular)

Na tabela 4 e Figura 1 estão descritos critérios da esclerose sistêmica mais utilizados na prática clínica.

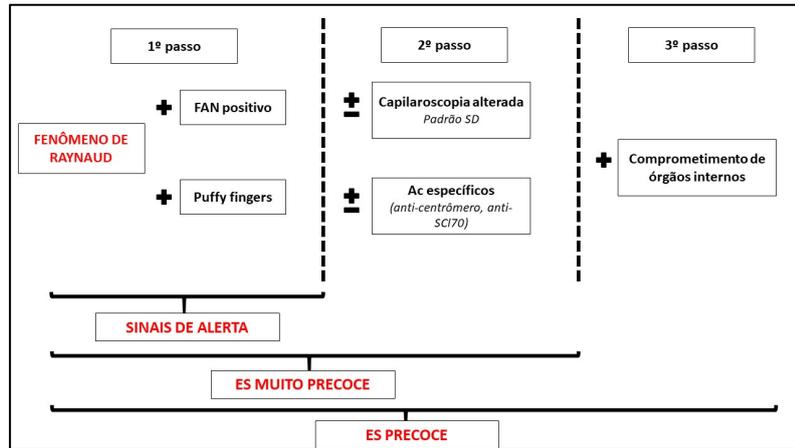
**Tabela 4. Critérios Classificatórios da Esclerose sistêmica**

<b>Critérios maiores</b>	<b>ACR 1980</b>	<b>Critérios menores</b>
Espessamento cutâneo proximal às MCF ou MTF		Esclerodactilia Cicatrizes digitais ou perda da gordura subcutânea dos dedos Fibrose pulmonar bibasal
<b>Diagnóstico definitivo:</b> 1 maior ou 2 menores		
<b>ESCLEROSE SISTÊMICA PRECOCE</b>		
Fenômeno de <b>Raynaud objetivo</b> + Capilaroscopia anormal <b>ou</b> Autoanticorpos específicos		Fenômeno de <b>Raynaud subjetivo</b> + Capilaroscopia anormal <b>e</b> Autoanticorpos específicos
<b>CRITÉRIOS ACR/EULAR, 2013</b>		
1. Espessamento da pele dos dedos estendendo-se proximamente às MCF .....		09
2. Espessamento da pele dos dedos (apenas o maior escore)		
a. Puffy finger.....		02
b. Esclerodactilia (distal as MCFs mas proximal as IFPs).....		04
3. Lesão de polpa digital (apenas o maior escore)		
a. Ulceras digitais .....		02
b. Pitting scars .....		03
4. Telangiectasia .....		02
5. Capilaroscopia alterada .....		02
6. HAP ou DPI (apenas o maior escore)		
a. HAP .....		02
b. DPI .....		02
7. Fenômeno de Raynaud .....		03
8. Autoanticorpos (apenas o maior escore)		
a. Anticentromero .....		03
b. Anti-Scl70 .....		03
c. Anti RNA polimerase III .....		03

**Diagnóstico definitivo de Esclerose sistêmica se  $\geq 9$**

- Esse critério NÃO deve ser aplicado se o paciente apresenta uma condição escleroderma-like.
- Pacientes com espessamento cutâneo que poupa os dedos NÃO deve ser classificado como ES.

**Figura 1. Critério diagnóstico: VEDOSS – Very Early Systemic Sclerosis (em validação)**



## REFERÊNCIAS

1. Horimoto AMC et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 57(2):107-14, 2017
2. Goh NSL et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 177, pp. 1248–54, 2008
3. Poormoghim H, Lucas M, Fertig N, Medsger TA Jr. Systemic sclerosis sine scleroderma: demographic, clinical and serologic features and survival in forty eight patients. *Arthritis Rheum*, 43:444–51, 2004
4. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum.*;23(5): 581-90, 1980
5. Van den Hoogen F et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.*;65(11):2737-47, 2013

### 13. ESPONDILITE ANQUILOSANTE

Claudia Marques  
Jonas Braynner  
Angela Pinto Duarte

#### CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA

A espondilite anquilosante (EA) é uma artrite inflamatória do esqueleto axial, considerada como o protótipo das espondiloartrites, que tipicamente afeta predominantemente homens com idade inferior a 40 anos, com uma proporção homens/mulheres de 3:1.

A doença é mais frequente na população caucasiana (0,5 a 0,8/100.000 habitantes), sendo reflexo direto a prevalência do HLA-B27 nas diversas populações.

#### ETIOPATOGENIA

- Resultado da associação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais
- Forte associação com o HLA-B27, sendo o fator genético mais importante na EA, observado em mais de 90% dos pacientes
- Hipóteses para explicar o papel do HLA-B27 no desenvolvimento da EA:
  - a. Teoria do peptídeo artritogênico
  - b. Dimerização não canônica do HLA
  - c. Resposta ao HLA-B27 mal dobrado

#### APRESENTAÇÃO CLÍNICA

##### Manifestações axiais

- Dor lombar inflamatória: sintoma mais frequente, definida atualmente pelos critérios do grupo ASAS (*Assessment of Spondyloarthritis International Society*) (Tabela 1). Pode ser de forte intensidade, localizada profundamente na região glútea (dor alternante nas nádegas); geralmente unilateral ou intermitente, mas pode se tornar persistente e bilateral com a evolução. Classicamente piora durante a noite, acordando o paciente, que necessita levantar da cama para obter alguma melhora.

**Tabela 1. Critérios ASAS de dor lombar inflamatória  
Para aplicação em pacientes com lombalgia crônica (>3 meses)**

1. Idade de início <40 anos

2. Início insidioso

3. Melhora com exercício

4. Sem melhora com repouso

5. Dor à noite (com melhora ao se levantar)

**Para diagnóstico são necessários 4 dos 5 critérios**

- Rigidez pós repouso: outra característica importante, podendo durar até 3h, sendo pior pela manhã.

- Fadiga: pode ser um problema importante, e pode ser acentuada pelo distúrbio do sono decorrente desses sintomas.
- Outros acometimentos axiais: espondilite, espondilodiscite, artrite das articulações facetárias, artrite costoclavicular e osteíte do esterno.

### **Manifestações Periféricas**

- Artrite periférica: geralmente de padrão oligoarticular assimétrico, predominante em membros inferiores
- Entesite: mais frequentemente na região da inserção da fásia plantar e do tendão de Aquiles no calcâneo, muitas vezes incapacitante. Pode entretanto ocorrer em outros locais tais como: crista ilíaca, 1º e 7º espaço costochondral, espinha ilíaca anterossuperior e posterosuperior e processo espinhoso de L5.

### **Manifestações extra-articulares**

- Uveíte anterior
- Psoríase
- Doença inflamatória intestinal
- Pioderma gangrenoso

## **CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO**

Os critérios de Nova Iorque (1984) são os mais utilizados para classificar um paciente com EA (Tabela 2), no entanto a presença de sacroileite na radiografia simples é mandatório, o que pode retardar o diagnóstico

**Tabela 2. Critérios Classificatórios de Nova Iorque para Espondilite Anquilosante**

#### **Critérios clínicos**

1. Lombalgia inflamatória > 3 meses, melhora com o exercício e não aliviada pelo repouso
2. Expansão torácica reduzida
3. Limitação do movimento lombar nos planos sagital e frontal

#### **Critérios radiográficos**

1. Sacroilíte bilateral grau 2-4 **ou**
2. sacroilíte unilateral grau 3-4

## **EXAMES COMPLEMENTARES**

### **Radiografia simples**

- Primeiro exame a ser solicitado diante da suspeita clínica de EA
- Deve ser avaliado de acordo com os critérios de Nova Iorque modificados (Tabela 3)

**Tabela 3. Classificação da alteração na radiografia de sacroilíacas**

**GRAU I** – Suspeita: Sem alteração definida (borramento da imagem)

**GRAU II** – Alteração mínima: perda de definição da articulação, esclerose justa-articular, irregularidades

**Grau III** - Alteração moderada: esclerose bilateral, borramento das margens articulares, erosões, alteração do espaço articular (estreitamento ou pseudoalargamento)

**Grau IV** - Alteração avançada - anquilose

### Ressonância magnética

- Deve ser solicitada apenas nos casos em que o RX se apresenta normal e existe uma forte suspeita clínica de espondiloartrite axial (EpAax)
- Definição de RM positiva para sacroiliíte de acordo com o ASAS:
  - a. *Lesão definidora*: edema medular ósseo (EMO) em STIR/T2FS ou aumento do contraste em T1FS pós GD em área anatômica típica (osso subcondral), com aparência altamente sugestiva de EpA (edema profundo, > 1 cm e/ou dano estrutural concomitante e/ou outros sinais de inflamação).
  - b. *Lesões não definidoras*: sinovite, entesite ou capsulite sem EMO ou metaplasia gordurosa, esclerose, erosão ou anquilose sem EMO
- EMO em apenas um corte da RM não é sugestivo de EpAax. Fazer diagnóstico diferencial com outras causas de EMO.
- Caso o paciente apresente edema ósseo subcondral, diante de um RX de sacroilíaca normal, será classificado como EpAax não radiográfica. O diagnóstico de EA é feito apenas se houver alteração na radiografia simples de sacroilíacas

### Laboratório

- Provas de atividade inflamatória: proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação podem estar elevadas
- Pesquisa do HLA-B27

### MORTALIDADE

- Pacientes com EA apresentam um aumento do risco de morte de 50% em relação à população saudável da mesma faixa etária, sendo a mortalidade mais elevada nos homens
- As causas de morte estão relacionadas principalmente à doença cardiovascular e com comorbidades como colite ulcerativa, nefrite, tuberculose e outras doenças respiratórias

### FATORES DE MAU PROGNÓSTICO

- Presença do HLA-B27
- Tabagismo
- Provas de atividade inflamatória elevadas
- Artrite periférica
- Envolvimento precoce da articulação coxo femoral
- Limitação da mobilidade da coluna no início da doença



## REFERÊNCIAS

1. Marques CDL; Gonçalves CR; Saad CGS. Espondiloartrites axiais e espondilite anquilosante. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da sociedade Brasileira de Reumatologia. Ed Manole Ltda, SP. Cap 24. p.160-7, 2019
2. Chandran, V, Rahman P. Update on the genetics of spondyloarthritis--ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2010. 24(5): p. 579-88.
3. Braun J; Pincus T. Mortality, course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002 Nov-Dec;20(6 Suppl 28):S16-22.
4. Sieper J et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68 Suppl 2:ii1-44.
5. van der Linden S et al. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984 Apr;27(4):361-8

## 14. ESPONDILOARTRITES AXIAIS E PERIFÉRICAS

Claudia Marques  
Jonas Braynner  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA

Espondiloartrite (EpA): termo utilizado para descrever um grupo de doenças inflamatórias que apresentam características clínicas comuns como comprometimento inflamatório axial (espondilite e sacroiliíte), artrite periférica oligoarticular, dactilite, entesite e manifestações extra-articulares (uveíte, doença inflamatória intestinal e psoríase).

As EpA são classificadas como axiais ou periféricas, a depender da sintomatologia predominante

### ESPONDILOARTRITES AXIAIS

- O termo EpA axial é utilizado para classificar pacientes com características clínicas, laboratoriais e radiográficas típicas das EpA e que manifestam sintomas, exclusiva ou predominantemente do esqueleto axial (coluna, sacroilíacas e coxofemorais).
- EpA axial não radiográfica (EpAax-nr): subgrupo de paciente que não preenche os critérios de Nova Iorque modificados para espondilite anquilosante (sacroiliíte grau 2 bilateral ou grau 3 unilateral no Rx simples).
- EpA axial radiográfica = espondilite anquilosante (EA)
- A prevalência das EpAax-nr é mais elevada do que a da EA, variando entre 20/10.000 hab no Sudeste da Ásia até 161/10.000 nas comunidades do Ártico
- As diferenças entre os sexos são marcadamente diferentes em relação à EA. Alguns estudos demonstram inclusive maior frequência no sexo feminino, numa proporção de 2:1.
- Apenas uma pequena proporção de pacientes classificados como EpAax-nr evolui para EA, com uma taxa estimada de 5,1% em 5 anos e 19% em 10 anos.

### ESPONDILOARTRITES PERIFÉRICAS

- O termo EpA periférica se refere a pacientes com características clínicas, laboratoriais e radiográficas típicas das EpA e que manifestam sintomas, exclusiva ou predominantemente, periféricos.
- Essa forma de EpA abrange as formas periféricas de artrite psoriásica, artrite reativa, artrite das doenças inflamatórias intestinais e a forma indiferenciada, quando não existem critérios suficientes para as demais síndromes.
- A prevalência é estimada em 0,1 a 0,3% da população geral, correspondendo a 12 a 30% do total de espondiloartríticos na maioria dos trabalhos publicados.
- Análise comparativa de estudos de registro multicêntrico demonstrou uma frequência de artrite periférica em 57% dos latino-americanos contra 42% dos europeus ( $p < 0,001$ ).

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

### Manifestações axiais

- Dor lombar inflamatória: sintoma mais frequente, definida atualmente pelos critérios do grupo ASAS (*Assessment of Spondyloarthritis International Society*) (Tabela 1). Pode ser de forte intensidade, localizada profundamente
- na região glútea (dor alternante nas nádegas); geralmente unilateral ou intermitente, mas pode se tornar persistente e bilateral com a evolução. Classicamente piora durante a noite, acordando o paciente, que necessita levantar da cama para obter alguma melhora.

### **Tabela 1. Critérios ASAS de dor lombar inflamatória**

Para aplicação em pacientes com lombalgia crônica (>3 meses)

1. Idade de início <40 anos
2. Início insidioso
3. Melhora com exercício
4. Sem melhora com repouso
5. Dor à noite (com melhora ao se levantar)

**Para diagnóstico são necessários 4 dos 5 critérios**

- Rigidez pós repouso: outra característica importante, podendo durar até 3h, sendo pior pela manhã.
- Fadiga: pode ser um problema importante, e pode ser acentuada pelo distúrbio do sono decorrente desses sintomas.
- Outros acometimentos axiais: espondilite, espondilodiscite, artrite das articulações facetárias, artrite costoclavicular e osteíte do esterno.

### Manifestações periféricas

O espectro de apresentações clínicas da EpA periférica é bastante amplo e inclui artrite periférica, entesite e dactilite.

- Artrite periférica: geralmente de padrão oligoarticular assimétrico, predominante em membros inferiores
- Entesite: mais frequentemente na região da inserção da fásia plantar e do tendão de Aquiles no calcâneo, muitas vezes incapacitante.
- Dactilite: também conhecida como “dedo em salsicha”. É mais frequentemente encontrada em associação com a psoríase. O edema difuso do dedo surge do envolvimento do tendão flexor, bainha e tecidos moles adjacentes.

### Manifestações extra-articulares

- Uveíte anterior aguda
- Psoríase
- Doença inflamatória intestinal
- Ulcerações mucosas

- Uretrite
- Cervicite
- Eritema nodoso
- Pioderma gangrenoso

### ETIOPATOGENIA

- Fatores genéticos tem um papel central
- Os dados existentes até o momento sugerem que a patogênese não é diferente da descrita para as formas radiográficas (EA).
- A prevalência do HLA-B27 na EpAax-nr é semelhante à da EA. Alguns estudos sugerem, no entanto, que esta pode ser um pouco menor.
- Existe uma menor influência do HLA-B27 na doença periférica em relação à EpA axial
- A prevalência do HLA-B27 na EpA periférica é estimada em 50%, mas com frequência variável, de acordo com a doença estudada. A positividade é menor nas formas periféricas de artrite psoriásica e enteropática, quando comparada à reativa.

### CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO

Os critérios classificatórios para EpAax-nr utilizados atualmente são os do grupo ASAS, de 2009 (Tabela 2). Os critérios classificatórios para EpA periférica utilizados atualmente são os do grupo ASAS, de 2011 (tabela 3)

**Tabela 2. Critérios classificatórios da EpAax-nr (ASAS/2009)**

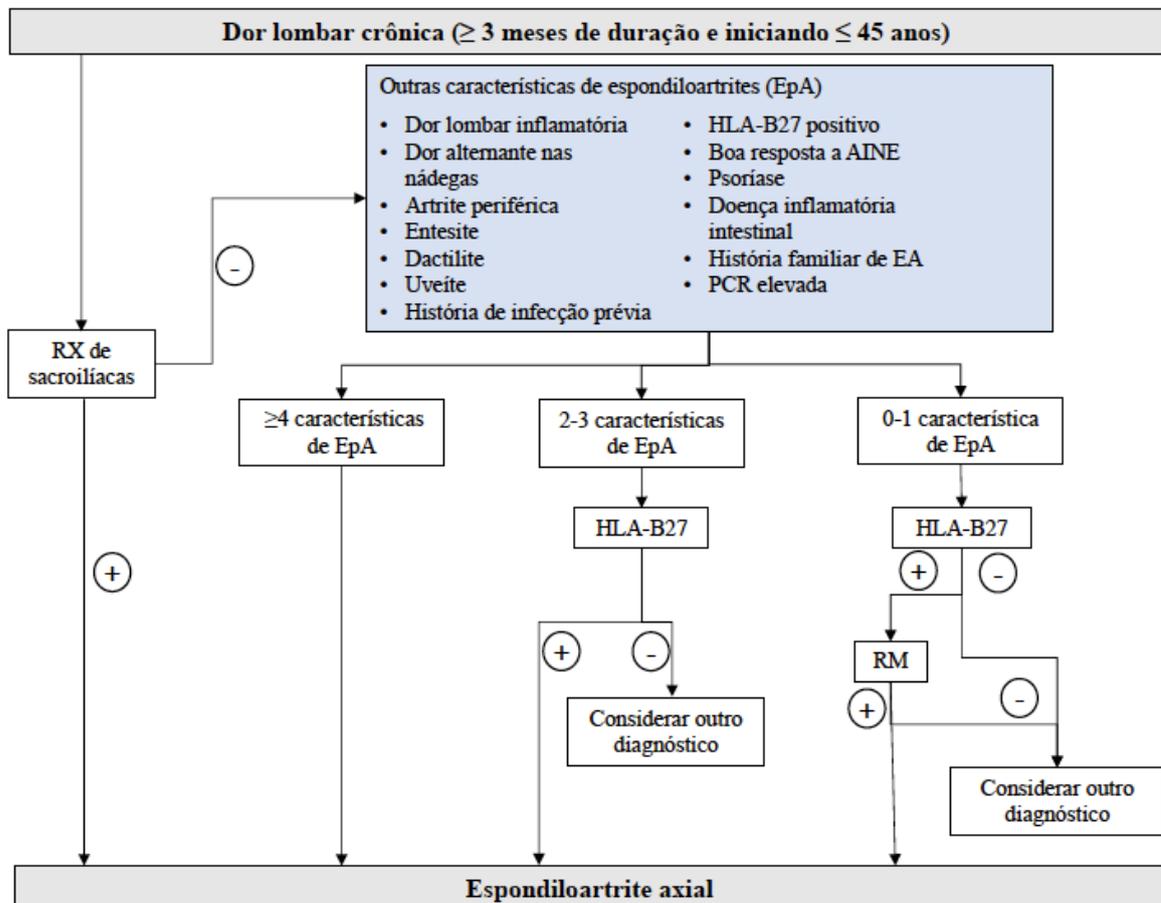
<b>Lombalgia inflamatória &gt; 3 meses e idade de início da doença até 45 anos.</b>	
Sacroilíte em exames de imagem + pelo menos, uma característica de espondiloartrite  OU  HLA-B27 + duas ou mais das características de espondiloartrite	Dor lombar inflamatória Artrite Entesite (calcâneo) Dactilite PCR elevada Uveíte HLA-B27 positivo Boa resposta a AINE Psoríase DII História familiar de EA

**Tabela 3. Critérios classificatórios da EpA periférica (ASAS/2011)**

<b>Para pacientes com manifestações exclusivamente periféricas ARTRITE ou ENTESITE ou DACTILITE</b>	
<b>Acrescido de pelo menos 1 dos seguintes:</b> Uveíte Psoríase DII (atual) Infecção (urogenital ou intestinal) HLA-B27 Imagem de sacroilíte	<b>Acrescido de pelo menos 2 dos seguintes:</b> Artrite Entesite Dactilite Passado de DII História familiar de EpA

Uma proposta de algoritmo que pode ser utilizado na prática clínica em pacientes com dor lombar de início antes dos 45 anos pode ser visualizada na figura 1 abaixo:

**Figura 1. Fluxograma para diagnóstico de Espondiloartrite axial**



## EXAMES COMPLEMENTARES

### Radiografia simples

- Primeiro exame a ser solicitado diante de um paciente com dor lombar inflamatória (verificar presença dos critérios de Nova Iorque modificados para sacroilíte e se fecha critérios para EpAax radiográfica)
- Sacroilíte em exames de imagem, detectada por radiografia simples ou por ressonância magnética, pode estar presente em até 50% dos pacientes com espondiloartrite periférica (EpA), mesmo na ausência de dor lombar inflamatória.

### Ressonância magnética

- Deve ser solicitada apenas nos casos em que o RX se apresenta normal e existe uma forte suspeita clínica de espondiloartrite axial (EpAax)
- Definição de RM positiva para sacroilíte de acordo com o ASAS:

- a. Lesão definidora: edema medular ósseo (EMO) em STIR/T2FS ou aumento do contraste em T1FS pós GD em área anatômica típica (osso subcondral), com aparência altamente sugestiva de EpA (edema profundo, > 1 cm e/ou dano estrutural concomitante e/ou outros sinais de inflamação).
  - b. Lesões não definidoras: sinovite, entesite ou capsulite sem EMO ou metaplasia gordurosa, esclerose, erosão ou anquilose sem EMO
- EMO em apenas um corte da RM não é sugestivo de EpAax. Fazer diagnóstico diferencial com outras causas de EMO, como trauma, sobrecarga, osteíte condensante, osteoartrite, gota e variações anatômicas da sacroilíaca.

### **Laboratório**

- Provas de atividade inflamatória: proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação podem estar elevadas
- Pesquisa do HLA-B27

### **MORTALIDADE**

Não existem dados específicos sobre a mortalidade nas EpAax-nr ou periféricas

### **FATORES DE MAU PROGNÓSTICO**

Os fatores de risco associados com a progressão radiográfica para EA são:

- Sexo masculino
- Presença do HLA-B27
- Tabagismo
- Provas de atividade inflamatória elevadas
- Edema ósseo subcondral na RM de sacroilíacas

### **REFERÊNCIAS**

1. Marques CDL; Gonçalves CR; Saad CGS. Espondiloartrites axiais e espondilite anquilosante. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da sociedade Brasileira de Reumatologia. Ed Manole Ltda, SP. Cap 24. p.160-7, 2019.
2. Azevedo VF; Bonfiglioli R; Lage R da C. Espondiloartrites periféricas. In Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia – Ed Manole Ltda. Cap 25, p168-72, 2019.
3. Lockwood MM; Gensler LS, Nonradiographic axial spondyloarthritis. Best Practice & Research Clinical Rheumatology (2018). <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.08.008>.
4. López-Medina C, Moltó A. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of axial spondyloarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol.; 32(2):241-53, 2018.
5. Lambert RG et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI. working group Ann Rheum Dis.;75(11):1958-63, 2016.
6. Sieper, J. & van der Heijde, D. Nonradiographic axial spondyloarthritis: new definition of an old disease? Arthritis Rheum. 65, 543–51, 2013.
7. Sieper J et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis.;68 Suppl 2:ii1-44. 2009.

## 15. FIBROMIALGIA

Aline Ranzolin  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

A fibromialgia (FM) deve ser reconhecida como um estado de saúde complexo e heterogêneo no qual há um distúrbio no processamento da dor causando dor musculoesquelética difusa e crônica, associado a outras características secundárias.

### EPIDEMIOLOGIA

- Considerada uma das condições reumatológicas mais frequentes, a FM apresenta dados epidemiológicos variáveis.
- Em estudos realizados nos EUA e Europa, houve prevalência de cerca de 5% na população geral e mais de 10% nos ambulatórios de reumatologia.
- No Brasil, está presente em cerca de 2,5% da população.
- Faixa etária entre os 35 e 45 anos
- Acomete mais mulheres, mas a proporção de homens diagnosticados é maior quando não se utilizam os pontos dolorosos.
- Um estudo comparativo, houve relação de mulheres/homens de 13/1 nos critérios (ACR1990), 11/1 (ACR2010) e 4/1 (ACR2010) modificado.

### ETIOPATOGENIA

- O processo fisiopatogênico principal na FM é a SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL, onde estímulos sensitivos (dolorosos ou não) são erroneamente modulados e amplificados, culminando com aumento de percepção de dor (alodínia e hiperalgesia).
- A amplificação dos estímulos nociceptivos se dá no corno posterior da medula (fenômeno *wind-up*) e no encéfalo, especialmente nas áreas do circuito de dor (córtex sensorial primário, córtex posterior da ínsula e amígdala).
- Embora os estímulos iniciais possam ser periféricos, também está demonstrado que existe uma reestruturação de todo o sistema nociceptivo em pacientes com FM, permitindo que a dor se perpetue mesmo na ausência de estímulo periférico.
- Além da hiperestimulação nociceptiva aferente, estudos apontam alteração da atividade inibitória normal dos estímulos dolorosos.

Outras condições que cursam com sensibilização central do SNC, como síndrome do intestino irritável e cefaleia, costumam ser herdadas com a FM. Genes envolvidos com esta transmissão se relacionam com enzimas que degradam monoaminase e com transportadores e receptores de serotonina e dopamina.

### CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO

Em 1990, o ACR publicou os critérios de classificação de FM (tabela 1). Estes critérios avaliam apenas a dor, não levando em consideração qualquer outro sintoma da

doença. Embora estejam sendo gradativamente substituídos, os critérios de 1990, com sensibilidade de 88,4% e especificidade de 81,1%.

**Tabela 1. Critérios para classificação da síndrome de fibromialgia (ACR 1990)**

- a. Dor difusa por mais de 3 meses, abaixo e acima da cintura, dos lados direito e esquerdo do corpo e em pelo menos um segmento da coluna vertebral
- b. Presença de 11 de 18 *tender points* (9 pares de pontos) examinados com força de 4kg:
  1. Suboccipital (inserção do músculo suboccipital),
  2. Cervical baixo (atrás do terço inferior do esternocleidomastoideo),
  3. Trapézio (ponto médio do bordo superior),
  4. Supraespinhoso (acima da escápula, próximo à borda medial, junto à sua origem),
  5. Junção costocodral (na origem do músculo grande peitoral, lateral à junção),
  6. Epicôndilo lateral (2-5cm distal ao epicôndilo lateral),
  7. Glúteo médio (na parte média do quadrante súpero-externo do glúteo),
  8. Trocantérico (posterior à eminência trocantérica),
  9. Joelho (no coxim gorduroso, pouco acima da linha articular)

Em 2010, o ACR publicou os Critérios Preliminares de Diagnóstico de FM. Neste critério, elimina-se o exame dos *tender points* e criam-se o Índice de Dor Generalizada (IDG) e a Escala de Gravidade de Sintomas (EGS).

- O IDG é graduado de 0 a 19, de acordo com o número de áreas acometidas com dor crônica (tabela 2),
- A EGS varia de 0 a 12 e avalia os principais sintomas associados à FM (tabela 3).
- O diagnóstico de FM é sugerido quando a soma de IDG e EGS for maior ou igual a 12 (considerando 3 como resultado mínimo).
- Além disso, os sintomas devem estar presentes por, no mínimo 3 meses, em intensidade semelhante e não haver outra doença que explique os sintomas.

**Tabela 2. Critérios diagnósticos e de gravidade da FM. Índice de Dor Generalizada (IDG)**

Locais de avaliação – Cada local pontua 01 – varia de 0-19	
1. Mandíbula D e E	7. Perna D e E
2. Ombro D e E	8. Região cervical
3. Braço D e E	9. Região dorsal
4. Antebraço D e E	10. Região lombar
5. Quadril D e E	11. Tórax
6. Coxa D e E	12. Abdômen

**Tabela 3. Critérios diagnósticos e de gravidade da FM. Escala de Gravidade dos Sintomas (EGS)**

Marque a intensidade dos sintomas conforme está sentindo nos últimos 7 dias (0 = ausente; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = grave)				
Fadiga (cansaço ao realizar as atividades)	0	1	2	3
Sono não reparador (acordar cansado)	0	1	2	3

Sintomas cognitivos (dificuldade de memória e concentração)	0	1	2	3
Quantidade de sintomas somáticos (cefaleia, dor abdominal, depressão, sintomas sicca, dispepsia, vômitos, tontura, alterações urinária, perda apetite, desmaio)	0	1	2	3

Em 2011, novos critérios foram criados, simplificando os de 2010 (ACR 2010/2011). Foi retirada a pesquisa de quantidade de sintomas e acrescentada a avaliação (presença ou ausência) de 3 sintomas principais: cefaleia, dor abdominal e depressão). No entanto, a ideia dos critérios de 2011 é que os mesmos sejam aplicados apenas em estudos em bancos de dados. Em 2016, uma nova revisão dos critérios foi feita pelo ACR (tabela 4).

Os 3 critérios seguintes devem ser preenchidos:

- IDG  $\geq 7$  e EGS  $\geq 5$  ou IDG de 4 a 6 com EGS  $\geq 9$
- Dor generalizada: dor em pelo menos 4 de 5 regiões (excluindo mandíbula, tórax e abdômen)
- Sintomas devem estar presentes por, pelo menos 3 meses

O diagnóstico de FM é válido independente de outros diagnósticos

**Tabela 4. Critérios de fibromialgia – revisão de 2016**

<b>Índice de Dor Generalizada (IDG) - final gradua de 0 a 19</b>
Região 1: mandíbula, ombro, braço e antebraço esquerdos
Região 2: mandíbula, ombro, braço e antebraço direitos
Região 3: quadril, coxa e perna esquerdos
Região 4: quadril, coxa e perna direitos
Região 5: regiões cervical, dorsal e lombar, tórax e abdômen

**Escala de Gravidade dos Sintomas (EGS) – O score da EGS é a soma de (0-9) + a soma (0-3) – final gradua de 0-12**

**Sintomas:** Fadiga, Sono não reparador e Sintomas cognitivos – **Pontua de 0-9**

Para cada um dos 3 sintomas acima indicar o nível de gravidade na última semanas conforme a classificação: 0 (sem problemas), 1 (problemas leves ou intermitentes), 2 (problemas moderados ou frequentemente presentes) e 3 (graves, contínuos, impactantes)

**Sintomas que impactam a vida:** cefaleia (0-1), dor ou cólicas abdominais (0-1) e depressão (0-1), do paciente nos últimos 6 meses – **Pontua de 0-3**

Para o diagnóstico de FM = **IDG  $\geq 7$  e EGS  $\geq 5$  ou IDG de 4 a 6 com EGS  $\geq 9$**

Em 2017, a Sociedade Brasileira de Reumatologia estabeleceu diretrizes a respeito do diagnóstico de FM (não considerando os critérios ACR2016). De acordo com este documento:

- O diagnóstico de FM pode ser feito sem o uso dos critérios ACR1990, no entanto, sua aplicação junto aos critérios ACR2010/2011 aumenta a acurácia diagnóstica.
- Que a presença de dor difusa é fundamental
- Que os pontos dolorosos podem ser úteis em conjunto aos critérios ACR2010/2011
- É sugerido que a avaliação de distúrbios do sono, fadiga e alterações cognitivas podem ser usados na avaliação da gravidade dos sintomas.
- Recomenda os critérios ACR2010/2011 para o diagnóstico

- FM não seja mais considerada um diagnóstico de exclusão e que diagnósticos diferenciais com outras doenças sejam feitos rotineiramente.

#### **EXAMES COMPLEMENTARES**

- Não são necessários para o diagnóstico de FM.
- No entanto, como os sintomas da doença são inespecíficos e podem estar presentes em outros distúrbios (reumatológicos ou não), sugere-se a solicitação de exames complementares simples para o melhor diagnóstico diferencial.
- Hemograma, plaquetas, transaminases, creatinina, ureia, VHS, PCR, TSH, T4 livre, PTH, cálcio, fósforo, glicose e hemoglobina glicada
- Nenhum exame de imagem, autoanticorpo, biomarcador ou avaliação genética são necessários para o diagnóstico.

#### **REFERÊNCIAS**

1. Paiva ES; Martinez JE; Provenza JR. Fibromialgia. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da sociedade Brasileira de Reumatologia. Ed Manole Ltda, SP. Cap 93. p.566-73, 2019.
2. Ranzolin A; Chiuchetta F; Heymann R e Cols. Dores musculoesqueléticas localizadas e difusas. 2ª edição. Editora PlanMark, São Paulo, 2017.
3. Wolfe F et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Arthritis Rheum*; 46(3):319-29, 2016.
4. Heymann RE et al. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. *Rev Bras Reumatol*; 50(1):56-66, 2010.
5. Wolfe F et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*; 62(5):600-10, 2010.
6. Wolfe F et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. *Arthritis Rheum*; 33(2): 160-72, 1990.

## 16. GOTA

Nara Gualberto  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

É uma doença inflamatória decorrente da formação de cristais de monourato de sódio nos tecidos articulares.

### EPIDEMIOLOGIA

- As taxas de prevalência variam de 1 a 5%. Pode chegar acima de 8% em indivíduos com idade entre 60 e 69 anos.
- Faixa etária prevalente dos 30-60 anos.
- Predomínio pelo sexo masculino, 7 a 9/1 mulher. Após os 60 anos a proporção cai para 3H/1M.
- Nas mulheres, a maior incidência é na faixa etária de 55 a 70 anos, no período climatérico, o estrógeno é fator protetor.
- São fatores que contribuem para aumento da prevalência da gota: dietéticos (maior ingestão de proteínas, alimentos ricos em purinas, calorias, bebidas adoçadas, bebida alcoólica e frutose); aumento da longevidade; uso de fármacos hiperuricemiantes (diuréticos e aspirina); doença renal crônica e síndrome metabólica.

### ETIOPATOGENIA

- A formação dos cristais decorre de supersaturação de urato nos tecidos.
- Limite de solubilidade com pH 7,4 e temperatura de 37°C é de 7mg/dL.
- Elevação dos níveis séricos de urato pode ser decorrente de uma produção excessiva ou redução da excreção renal.
- Foram identificados dois transportadores (URATI e ABCG2) importantes no metabolismo renal do ácido úrico (AU).
- No tocante a influência genética foram identificados 28 loci ligados a modulação dos níveis de AU.
- O principal mecanismo da crise inflamatória é a ativação dos inflamossomas NLRP3, que ocorre via interação cristal-macrófago.
- Os inflamossomas ativam a caspase 1 que induz a produção de IL-1.
- São produzidos mediadores pró-inflamatórios – fatores quimiotáticos, citocinas inflamatórias, eicosanoides e espécies ativas de O<sub>2</sub>.
- Há congestão vascular, proliferação sinovial, infiltração de neutrófilos, proliferação fibroblástica e sinovial e dano articular.
- O cristal sofre opsonização por Ig e componentes do C, induzindo sua fagocitose com amplificação do processo.
- Para suprir o processo há surgimento de macrófagos com atividade anti inflamatória, produção de TGF $\alpha$ 1 e IL-10 e finalmente formação de Netosis para conter o patógeno, que na gota é o cristal.

## SUSPEIÇÃO CLÍNICA

- Considerar gota clinicamente em indivíduos do sexo masculino e ou sexo feminino após a menopausa, com sobrepeso/obesidade, presença de outros componentes de síndrome metabólica e etilistas, após os 40 anos, com queixas de artrite aguda intensa e limitante intermitente, inicialmente mono ou oligoarticular, autolimitada, com pico <24 horas e resolução rápida, em 5 a 7 dias.
- Relato de podagra (1ª MTF), envolvimento de joelhos, tarso e tornozelos podem ocorrer, e bem mais raramente de outras articulações como punhos, cotovelos, ombros, etc.
- Pesquisar fatores desencadeantes, relacionados à dieta, uso de medicações, estresse orgânico, trauma.
- Comprometimento do aparelho urinário pode estar associado: nefrite por ácido úrico doença renal intersticial, glomerular e tubular, além de urolitíase, além de nefropatia associada a uso de AINH (usualmente nefrite intersticial).
- Considerar o diagnóstico nos casos de artrite poliarticular com longo tempo de duração de doença e história inicial compatível nos quais se deve investigar a presença de tofos (gota tofácea crônica) e nos pacientes com quadro poliarticular agudo e relato de uso de inibidores da calcineurina e doenças mieloproliferativas.
- Lembrar que a gota pode existir concomitantemente a outra doença articular tal como pseudogota, e que a incidência de artrite séptica é mais elevada que na população geral – importante no diagnóstico de crise monoarticular com sintomas inflamatórios intensos e/ou sintomas constitucionais.

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Em 2015 foram publicados os novos critérios classificatórios de gota que consideram como portador de gota indivíduos com artrite prévia + pontuação  $\geq 8$ . Levando em conta para pontuação além de episódio prévio de artrite, presença de cristais de ácido úrico, localização da artrite, presença de tofos, concentração de ácido úrico no sangue e exames de imagem – RX, TC, USG.

Os novos critérios permitiram classificar como gota indivíduos mesmo sem a verificação direta de cristais no líquido sinovial com sensibilidade de 92% e especificidade de 89%.

**CRITÉRIOS EULAR / ACR 2015 (Tabela 1).** Para dados do mesmo grupo pontuar o de maior valor. Não há critérios de exclusão definidos no esquema abaixo, pois a gota pode coexistir com outras condições clínicas.

1. Critério de Entrada:  
Um ou mais episódio(s) de edema e dor em articulação ou Bursa periférica.
2. Critério de Suficiência:

Presença de cristais de monourato de sódio em articulação ou Bursa periférica sintomáticos ou em tofo – não precisa pontuar mais nada.

**Tabela 1: Critérios classificatórios ACR/EULAR 2015 para gota.**

<b>CRITÉRIOS CLÍNICOS E PONTUAÇÃO</b>	
<b>1. Padrão de envolvimento articular/ bursa durante quaisquer episódios sintomáticos:</b>	
Tornozelo ou tarso (episódio mono or oligoarticular) sem podagra .....	1
Podagra (em episódio mono ou oligoarticular .....	2
<b>2. Características de quaisquer dos episódios sintomáticos:</b>	
Hiperemia articular (relato de paciente ou observado pelo médico)	
Hiperalgesia – não suporta tato ou pressão na articulação afetada	
Disfunção - Grande dificuldade de andar ou incapacidade de utilizar articulação afetada	
Uma característica .....	1
Duas características .....	2
Três características .....	3
<b>3. Desenvolvimento do episódio (quaisquer) Presença de <math>\geq 2</math> dos abaixo, em qualquer momento, independente da terapia anti-inflamatória:</b>	
Pico da dor <24 h	
Resolução dos sintomas $\leq 14$ dias	
Resolução completa (para nível basal) entre os episódios sintomáticos	
Um episódio típico.....	1
Episódios típicos recorrentes.....	2
<b>4. Evidência Clínica de Tofos Presente.....</b>	
<b>4</b>	
<b>CRITÉRIOS LABORATORIAS E PONTUAÇÃO</b>	
<b>5. Ácido Úrico Sérico:</b>	
Mensuração pelo método da uricase. Dosar idealmente sem tratamento uricorreductor e distante 4 semanas de um episódio sintomático (crise) – no período intercrítico. Se praticável, retestar sob situações ideais. Considerar o valor mais alto disponível - em qualquer momento.	
<4 mg/dL (<0.24 mmol/L) .....	-4
6–<8 mg/dL (0.36–<0.48 mmol/L) .....	2
8–<10 mg/dL (0.48–<0.60 mmol/L) .....	3
$\geq 10$ mg/dL ( $\geq 0.60$ mmol/L) .....	4
<b>6. Análise do líquido sinovial</b>	
De articulação ou bursa sintomática em qualquer momento (avaliado por observador treinado)	
Ausência de cristais .....	-2
<b>CRITÉRIOS IMAGEM E PONTUAÇÃO</b>	
<b>7. Evidência por exame de imagem de deposição de ácido úrico em articulação/bursa atual ou previamente sintomática:</b>	
Evidência por USG de sinal do duplo contorno ou demonstração de depósito por tomografia por dupla emissão de pósitrons (DETC).	
Presente (qualquer das 2) .....	4
Evidência por exame de imagem de dano articular relaciona à gota: Rx convencional das mãos e/ou pés demonstrando pelo menos 1 erosão	
Presente .....	4

**Para o diagnóstico de Gota: artrite prévia + pontuação  $\geq 8$ . Usar o maior valor de cada grupo no somatório**

Uma calculadora online está disponível em:  
<http://goutclassificationcalculator.auckland.ac.nz/>

## EXAMES COMPLEMENTARES

### Pesquisa de cristais

- Identificação de cristais de monourato de sódio (agulhas), com birrefringência negativa no líquido sinovial (LS), em tecido biopsiado ou tofo. Os cristais podem aparecer intra ou extra celulares porém a presença de cristais intracelulares aumenta a especificidade do AU enquanto causa da artrite.
- A pesquisa rotineira de cristais (CPP e urato) é recomendada em todos os casos de artrite com derrame articular em pacientes ainda sem diagnóstico, principalmente quando envolve joelhos ou cotovelos e pacientes mais idosos.
- Sinovianálise - Elevada celularidade - 10.000 a 100.000, com predomínio de neutrófilos. Baixa viscosidade.

### Exames laboratoriais

- Ácido Úrico (AU) Sérico – quanto maior o valor maior a probabilidade de crise, porém pode ter crise com valores baixos de AU. Tende a cair durante episódio sintomático. Valores normais < 7,0 mg/dl (homens) e <6,5mg/dl (mulheres).
- Ácido úrico urinário (urina de 24h) – Importante na investigação etiológica e monitorização especialmente para utilização de uricosúricos. Níveis normais 300 a 800mg/24 horas.
- Proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS) elevados durante as crises ou nos pacientes com gota tofacea crônica.
- Monitorizar função renal, glicose, hemoglobina glicada, colesterol, triglicérideo.

### Imagem

#### Radiografia convencional

- Alterações geralmente tardias. Aparece não antes de 1 ano e geralmente após 5-10 anos de doença, com crises recorrentes.
- Erosões típicas em “saca-bocado”, com bordos escleróticos.
- Pode ocorrer também redução do espaço interarticular e deformidades articulares, que são ainda mais tardios.

#### Ultrassonografia

- Os achados característicos são - Sinal do duplo contorno (DCS): linha hiperecogênica na superfície da cartilagem hialina (geralmente mais superficiais na cartilagem, mais lineares e homogêneas que as de deposição de pirofosfato de cálcio)
- É a alteração ultrassonográfica mais sensível e específica, sendo utilizado como critério para classificação da gota – corresponde a depósito linear de ácido úrico sobre a cartilagem.
- Os melhores locais para a pesquisa são cartilagem da tróclea, cartilagem da 1ª MTF, cartilagem do tarso no recesso anterior do tornozelo; snow storm:

múltiplos pontos cintilantes hiperecogênicos em perimeio ao líquido sinovial, com mobilização à variação de pressão do transdutor contra a pele, corresponde à micro aglomerados flutuantes de cristais de ácido úrico, mobilizados à compressão do derrame articular. Cloud sign: Imagem amorfa, com áreas hiperecoicas e hipoecoicas, com sombra acústica posterior variável, corresponde a grandes aglomerados de ácido úrico (tofós).

- Podem ocorrer próximos a erosões, superficiais na pele ou outros locais de partes moles, peri ou intratendíneos, intraarticular e em bursas.
- O USG é excelente método para avaliar a presença de sinovite e quantificar a intensidade do processo inflamatório pelo power doppler.
- É ainda útil para avaliar derrames articulares e guiar punções em locais de difícil acesso ou pequena quantidade de líquido.

#### **Tomografia Computadorizada de dupla emissão de pósitrons (DECT)**

- Possibilita avaliação de depósitos de ácido úrico com elevada sensibilidade e especificidade, e quantificá-los.
- Pode auxiliar na monitorização da resposta ao tratamento, e em diagnósticos difíceis ou dúvidas diagnósticas por apresentações atípicas, por exemplo comprometimento medular por tofo, crise atípica em articulação não usual.

#### **COMORBIDADES E FATORES DE RISCO**

- Artrite aguda por cristal e sepse podem coexistir, portanto, se houver suspeita de infecção, mesmo na presença de cristais de AU, coletar culturas.
- Fatores de risco e comorbidades associadas devem ser avaliados. Predisposição metabólica ou familiar deve ser considerada em pacientes mais jovens (<30a) e múltiplos tofos.

#### **REFERÊNCIAS**

1. Fields TR. The Challenges of Approaching and Managing Gout. *Rheum Dis Clin North Am* 2019; 45: 145–157. doi: 10.1016/j.rdc.2018.09.009.
2. Punzi L et al. One year in review 2018: gout. *Clin Exp Rheumatol.*;37(1):1-11 2019.
3. Christiansen SN; Østergaard M; Terslev L. Ultrasonography in gout: utility in diagnosis and monitoring. *Clin Exp Rheumatol.*;36 Suppl 114(5):61-7, 2018.
4. John M. Eisenberg Center for Clinical Decisions and Communications Science. Diagnosis and Management of Gout: Current State of the Evidence. Comparative Effectiveness Review Summary Guides for Clinicians [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2007-2017 Jan.
5. Taylor WJ et al Performance of classification criteria for gout in early and established disease *Annals of the Rheumatic Diseases*; 75:178-82, 2016.
6. Neogi T et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative *Arthritis Rheum.* 67(10): 2557-68, 2015.
7. Ogdie A et al Imaging modalities for the classification of gout: systematic literature review and meta-analysis *Annals of the Rheumatic Diseases*; 74:1868-174, 2015.

#### **17. GRANULOMATOSE COM POLIANGEÍTE (GPA)**

Carolina Albanez

## CONCEITO

- A granulomatose com poliangeíte (GPA) é uma vasculite associada aos anticorpos anticitoplasma dos neutrófilos (ANCA) que acomete, geralmente, o trato respiratório superior e inferior e os rins.
- É uma vasculite sistêmica necrotizante, acomete principalmente os vasos de pequeno calibre, associado ao ANCA e com pouco ou nenhum depósito na parede dos vasos.
- Devido ao amplo espectro da doença, ainda pode ser desafiador o seu diagnóstico, já que sua apresentação clínica pode variar de sintomas respiratórios e neurológicos comuns a acometimento cardíaco e ainda ser confundida com causas infecciosas.
- A demora no diagnóstico e conseqüentemente no tratamento pode levar a sequelas e desfecho fatal.

## EPIDEMIOLOGIA

- A GPA é uma doença rara com acometimento de aproximadamente 2,4-11,3 casos por um milhão de indivíduos/ano.
- Não há predominância significativa entre os casos, porém alguns estudos podem falar em uma relação homem mulher de 1,5:1.
- A idade de início dos sintomas é bem abrangente, porém tem seu pico entre 41 e 68 anos.
- Pode acometer qualquer grupo racial, com predominância nos caucasianos, especialmente do norte da Europa compara com asiáticos e africanos.

## ETIOPATOGENIA E FISIOPATOLOGIA

- A etiologia ainda não é totalmente conhecida, porém parece ser multifatorial com envolvimento genético, ambiental, infeccioso e medicamentoso.
- A predisposição genética entre os pacientes com GPA é heterogênea, associação de doença mais forte é derivada de HLA, HLA-DPB1 \* 04, -DPB1 e -DQ.
- O polimorfismo do gene SERPINA1 (AAT) levando à deficiência de A1-antitripsina (A1AT) também é relatado, com deficiência de A1AT indicada como um forte fator de risco genético para GPA. Outros como CTLA4, SERPINA1, PRTN3, também são descritos.
- Há uma extensa ativação dos linfócitos T e B no mecanismo de lesão das células endoteliais.
- A presença do ANCA tem sido descrita como a base para o desenvolvimento da vasculite. A ativação de neutrófilos e monócitos induzida por ANCA pode levar à geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), protease, citocinas e armadilhas extracelulares de neutrófilos (NET), levando ao descolamento e lise de células endoteliais.

- A inflamação e o dano tecidual aumentado também podem resultar do recrutamento e ativação de neutrófilos por meio da geração de C5a por meio da via alternativa do complemento.
- Dentre os fatores ambientais associados descritos estão a exposição a poeiras, sílicas e antígenos inalados relacionados a atividade agrícolas ou de jardinagem. Infecção tem papel descrito tanto na indução como nas recidivas de atividade da GPA, já que aumentam a quantidade de células T
- O principal agente infeccioso implicado tem sido o *Staphylococcus aureus*.
- A radiação UV parece ser um fator protetor na GPA, já que está associado com aumento da síntese da vitamina D e assim inibindo a função imune das células Th1 e Th17, aumentando a resposta Th2 e atividade supressora das células Treg.
- Algumas drogas estão implicadas no desenvolvimento de GPA em indivíduos geneticamente predispostos, o medicamento com associação mais forte é o propiltiouracil, juntamente com antitireoidianos (metimazol, carbimazol, benziltioracil), antibióticos (cefotaxima, minociclina), anti-TNF, agentes psicoativos (clozapina, tioridazina) e outros agentes (alopurinol, d-penicilamina, levamisol, fenitoína, sulfassalazina)

## FORMAS DE APRESENTAÇÃO

Classicamente a GPA tem acometimento respiratório superior, inferior e acometimento renal, porém em alguns casos sintomas isolados, como doença ocular ou úlceras orais podem ser a única manifestação aparente da GPA.

Foi demonstrado em estudo que pacientes com doença limitada tiveram início mais precoce, maior duração da doença e maior risco de exacerbação após remissão e sua prevalência foi mais elevada nos pacientes com MPO-ANCA positivos.

### Manifestações sistêmicas

- A maioria dos pacientes apresentam sintomas inespecíficos como febre, mal-estar, perda de peso, mialgia, artralgia, anorexia.
- Estes sintomas podem durar até meses antes que apareça outra manifestação clínica característica da doença.

### Manifestação ocular

- O envolvimento oftalmológico consiste em conjuntivite, episclerite, esclerite, neuropatia óptica, vasculite retiniana, uveíte, obstrução lacrimal ductal e além disso, pseudotumor retro-orbital.
- Os sintomas podem se apresentar como dor ocular, diplopia, proptose, distúrbio visual.

### Manifestação otorrinolaringológica

- O acometimento de nariz, garganta e olho está presente em 88-100% dos casos durante a evolução da doença, pode ser a manifestação inicial.
- A apresentação clínica pode variar entre sinusite, epistaxe, obstrução nasal e otite média, etc.
- A presença de perfuração nasal e nariz em sela são mais características da doença.

- Envolvimento otológico pode ser visto em até 40% dos pacientes que necessitam de tratamento adequado precoce para evitar perda auditiva neurossensorial permanente ou paralisia do nervo facial permanente

### **Manifestação pulmonar**

- O acometimento é tanto de vias aéreas como de parênquima pulmonar, com estenose subglótica ou traqueal (até 23% dos casos), consolidação pulmonar, derrame pleural.
- Os pacientes podem desenvolver fibrose pulmonar e hipertensão arterial pulmonar.
- Os sintomas dependem do tipo do acometimento, pode se apresentar como tosse crônica, hemorragia alveolar, estridor, sibilos, dor torácica.
- A presença de hemorragia pulmonar difusa e estenose traqueal tem um risco maior de mortalidade devido a insuficiência respiratória.

### **Manifestação renal**

- Embora o envolvimento renal nem sempre seja clinicamente evidente na apresentação inicial, a glomerulonefrite está presente em 77-85% na evolução do paciente com GPA, geralmente, nos dois primeiros anos de doença.
- A apresentação clínica pode variar de hematúria assintomática com função renal normal e por isso serem confundidas com doença fina da membrana basal ou nefropatia por IgA e ter seu diagnóstico retardado.
- O envolvimento renal mais comum é a glomerulonefrite necrosante, apresentando-se em até 80% dos pacientes.
- A glomerulonefrite rapidamente progressiva é comum.

### **Manifestação neurológica**

- A neuropatia periférica é o acometimento neurológico mais comum, ocorrem até em um terço dos pacientes.
- Outros achados neurológicos importantes incluem neuropatias cranianas, mononeurite múltipla e disfunção da glândula pituitária, resultando em hipogonadismo secundário e diabetes insípido.

### **Manifestação cutânea**

- O achado mais comum é a púrpura palpável, que acomete as extremidades inferiores, pode ser acompanhada de necrose ulceração focal, presente em aproximadamente 23% dos pacientes.
- Outras manifestações incluem: urticária, livedo reticular, úlceras cutâneas, vasculite cutânea, urticária e nódulos eritematosos.

### **Outras manifestações**

- Manifestações cardiológicas com a presença de pericardite, miocardite, anomalias de condução, o trato geniturinário inferior (ureteres e próstata), glândulas parótidas, tireoide fígado, mama e trato gastrointestinal.

- Pacientes com GPA têm alta incidência de trombose venosa profunda, o mecanismo de hipercoagulabilidade ainda não é claro, mas anticorpos antiplasminogênicos foram identificados em pacientes com GPA.

## **EXAMES COMPLEMENTARES**

### **Anticorpo Anticitoplasma de Neutrófilo (ANCA)**

- A pesquisa do ANCA deve ser feita em qualquer paciente adulto com sinais e sintomas de vasculite.
- O ANCA está presente em quase todos os pacientes com GPA, em até 96% dos pacientes com doenças graves e 83% dos pacientes com doenças limitadas.
- A GPA está principalmente associada ao PR3-ANCA, enquanto o MPA está principalmente associado ao MPO-ANCA.
- O PR3-ANCA é relatado em até 87,1% dos pacientes com GPA em comparação com o MPO-ANCA em até 14,7% dos pacientes.
- Pacientes com MPO-ANCA tiveram pior prognóstico associado a um risco aumentado de lesão renal grave e hemorragia alveolar.
- 20% dos pacientes com GPA ou PAM têm o ANCA alternativo, e pelo menos 10 por cento dos pacientes são negativos para ANCA.
- A maioria dos pacientes com vasculite renal limitada é ANCA positiva, com 75 a 80 por cento com MPO-ANCA e aqueles com lesões destrutivas envolvendo as vias aéreas superiores e trato gastrintestinal tinham PR3-ANCA.
- A resistência ao tratamento foi mais comum em pacientes com MPO-ANCA.
- O ANCA apresenta duas aplicações: no diagnóstico e como marcador de atividade de doença.
- Limitações da sua sensibilidade depende do estágio da doença e sua atividade. A sensibilidade do ANCA para doença ativa é de 91% comparado a 63% para doença inativa

### **Laboratório**

- Hemograma - podem apresentar leucocitose, trombocitose  $>400.000$ , anemia normocítica e normocrômica
- PCR E VHS. Aumento acentuado
- Sumário de urina - devem fazer uma análise microscópica do sedimento urinário para determinar a presença de hematúria (dismórfica ou normomórfica) e de cilindros eritrocitários
- Outros exames, incluindo anticorpos antinucleares, anticorpos anti-glomerulares basais (anti-GBM), C3 e C4, crioglobulinas, sorologias para hepatite, HIV e testes de função hepática.
- Triagem de tuberculose e hemoculturas podem excluir outros processos que pode apresentar sintomas constitucionais semelhantes.

### **Raio-X e Tomografias**

- Devem ser feitos em todos os pacientes que tem sintomas pulmonares e tem suspeita de GPA.

- A tomografia computadorizada frequentemente revela lesões que não são vistas em radiografias simples e demonstra nódulos não detectados anteriormente (particularmente atrás do diafragma), cavitação insuspeitada em nódulos, opacidades alveolares, inflamação das grandes vias aéreas ou lesões estenóticas e lesões baseadas na pleura.
- Deve ser feita tomografia de cabeça (seios da face e mastoide) em pacientes com sinais e sintomas visuais e/ou respiratórios superiores e de pescoço nos com sinais de estenose subglótica.

### **Lavado broncoalveolar (LBA)**

- Lavagens sequenciais devem ser feitas em pacientes com suspeita de hemorragia alveolar, são realizadas três instilações e observado aumento da aparência hemorrágica do líquido.

### **Biopsia**

#### **Cutânea**

- É descrito como uma vasculite leucocitoclástica inespecífica com pouco ou nenhum depósito de complemento ou imunoglobulina.

#### **Pulmonar**

- Os granulomas necrosantes associados a vasculite granulomatosa ou necrosante são a lesão pulmonar típica.
- A vasculite em geral envolve pequenas artérias e veias, mas pode acometer vasos maiores.
- O infiltrado inflamatório consiste de neutrófilos, linfócitos, plasmócitos, células gigantes e eosinófilos.
- Os granulomas podem ser discretos ou confluentes, com necrose do parênquima, podendo se apresentar como microabscessos neutrofilicos ou necrose geográfica.
- Também estão presentes células gigantes de distribuição aleatória ou formando aglomerados, além de pequenos focos de histiócitos em paliçada, arranjados ao redor do aglomerado de neutrófilos
- Nos casos de hemorragia alveolar com ANCA positivo a biópsia pouco acrescenta ao diagnóstico, uma vez que o substrato anatomopatológico da hemorragia alveolar é a capilarite.

#### **Renal**

- O achado na biópsia renal é de acordo com os achados e gravidade clínica, variando de uma glomerulonefrite focal e segmentar leve até uma glomerulonefrite necrosante com crescentes difusos.
- Pacientes podem apresentar alterações granulomatosas, porém é um achado raro.
- Arterite é vista ocasionalmente.
- Pode ser acompanhado de infiltrado túbulo-intersticial.
- Pacientes com acometimento renal pela GPA, classicamente demonstram uma glomerulonefrite pauci-imune e por isso apresentam poucos ou nenhum depósito imunológico na imunofluorescência e microscopia eletrônica.

## DIAGNÓSTICO

- Deve ser feito diante do paciente com história de vasculite associada ao ANCA e biópsia. Em alguns casos, a biópsia de um órgão afetado não é viável ou deve ser adiada, nesses casos pode ser feito o diagnóstico em paciente com alta probabilidade diante dos achados clínicos, como rinosinusite destrutiva, nódulo pulmonar ou hemorragia alveolar em associação com o ANCA.
- Existe um critério classificatório feito pelo Colégio Americano de Reumatologia em 1990, com sensibilidade de 88% e especificidade de 92% (tabela 1).

**Tabela 1. Critérios Classificatórios para GPA (ACR 1990)**

<b>Critério</b>	<b>Definição</b>
Inflamação nasal ou oral	Úlceras dolorosas ou indolores ou secreção nasal purulenta ou sanguinolenta
Radiografia de tórax anormal	Nódulos pulmonares, infiltrados pulmonares fixos ou cavitações
Sedimento urinário anormal	Hematúria microscópica com ou sem cilindros hemáticos
Granuloma inflamatório	Biopsia de artéria ou perivascular mostrando granuloma inflamatório

**Para o diagnóstico são necessários 2 ou mais dos 4 critérios.**

## PROGNÓSTICO

- O diagnóstico imediato do GPA é importante para o prognóstico, porque a imunossupressão imediata leva a remissão e reduz a morbidade e mortalidade das doenças.
- O GPA tem uma taxa de mortalidade geral de aproximadamente 12,5 a 25,7%, variando de 5 a 19% no primeiro ano e chega a 35% após 5 anos.
- Os principais contribuintes para a mortalidade incluem vasculite ativa, doença cardiovascular, malignidade e, mais comumente, infecção bacteriana.
- Isto sublinha a necessidade de alcançar um equilíbrio entre o rápido controle dos sintomas da GPA sem expor os pacientes ao risco excessivo de imunossupressão intensiva.
- Os fatores prognósticos negativos significativos para a sobrevivência do paciente incluem redução da taxa de filtração glomerular, idade avançada, alto escore BVAS-v3, menor hemoglobina e maior contagem de leucócitos.
- O acometimento do trato respiratório superior associou-se a bom prognóstico, enquanto o cardíaco, gastrointestinal e renal a pior prognóstico.

## REFERÊNCIAS

1. Grygiel-Górniak B et al. Clinical manifestations of granulomatosis with polyangiitis: key considerations and major features, J Postgraduate Med, 2018. Doi:10.1080/00325481.2018.1503920



2. Antunes T; Barbas C; Valente S. Granulomatose de Wegener - Wegener's granulomatosis. J. Bras. Pneumol. vol.31 suppl.1 São Paulo July 2005. Doi:10.1590/S1806-37132005000700007
3. Greco A et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. International Journal of Immunopathology and Pharmacology. Doi: 10.1177/0394632015617063 [iji.sagepub.com](http://iji.sagepub.com)

## 18. GRANULOMATOSE EOSINOFÍLICA COM POLIANGEÍTE (GEPA)

Mariana Luna  
Henrique Mariz  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO:

Granulomatose eosinofílica com poliangeíte (GEPA) é uma desordem multissistêmica que faz parte do grupo das vasculites de pequenos vasos associadas ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), definida como uma inflamação granulomatosa necrotizante e rica em eosinófilos frequentemente envolvendo o trato respiratório.

### EPIDEMIOLOGIA:

- Incidência estimada entre 0.5-6.8/novos casos/um milhão de habitantes e prevalência de 10.7-13/um milhão na população europeia.
- Afeta indivíduos entre 40-60 anos com média de idade de 48 anos.
- Não há diferença entre os sexos no acometimento da GEPA.

### FISIOPATOGENIA:

- Doença associada ao HLA-DRB1\*04 e\*07 e com HLA-DRB4 sugerindo uma forte ativação de linfócito T CD4 por antígenos ou alérgenos.
- Possível polimorfismo único de nucleotídeo do gene da IL10 que promove ativação da via TH2. Essa via promove aumento de IgG4 e está provavelmente implicada na patogênese da doença em indivíduos ANCA negativos.
- Gatilhos ambientais: alérgenos, infecções, vacinas e exposição a sílica. Medicamentos como antagonistas do receptor de leucotrienos e omalizumabe foram descritos controversamente como gatilhos mas podem induzir à doença apenas pelo seu efeito como poupador de corticoide.
- Eosinófilos parecem ter um papel na patogenia da doença por suas propriedades citotóxicas e pró-coagulantes. Além disso, podem atuar como células imunorregulatórias através da produção de IL25 e ativação de linfócitos T e via TH2.
- Provável envolvimento da via TH17 demonstrado por altas concentrações de IL17 e de níveis diminuídos de linfócitos T CD4 regulatórios.

### APRESENTAÇÕES CLÍNICAS:

Apresentação em três fases distintas e sequenciais:

- Fase prodrômica ou alérgica: caracterizada por asma, rinite alérgica, sinusite e pólipos na segunda e terceira década de vida. Febre recorrente é descrita em 50% dos casos e pode persistir por 2-7 anos.
- Fase eosinofílica: eosinofilia periférica e infiltração de eosinófilos em órgãos (especialmente pulmões, coração e trato gastrointestinal). Pode remitir ou ser

recorrente concomitantemente a terceira fase. Febre é frequentemente presente durante atividade.

- Fase vasculítica: consequências da vasculite necrotizante (púrpura, neuropatia), granulomatose vascular e extravascular além de sintomas constitucionais (febre, astenia e perda de peso). Ocorre em uma média de 3 anos após a fase prodrômica

### **DIAGNÓSTICO:**

- O diagnóstico de GEPA é clínico e a história clássica é de asma + eosinofilia periférica associado a presença do ANCA periférico (P-ANCA) correspondente ao MPO-ANCA. O ANCA pode estar ausente e o histopatológico pode auxiliar na confirmação do diagnóstico sendo a pele, nervo e músculo os locais mais sensíveis.
- O critério classificatório do ACR é de 1990 (Tabela 1) e provavelmente será atualizado nos próximos anos para atualização dos critérios, incluindo o ANCA.

**Tabela 1. Critérios classificatórios para diagnóstico de GEPA (ACR 1990)**

Asma
Eosinofilia
História de alergia
Infiltrado pulmonar variável
Anormalidades da cavidade paranasal
Eosinófilos extravasculares

**Para o diagnóstico são necessários 4 dos 6 critérios**

### **MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:**

#### **Trato respiratório inferior**

- Asma está presente em 90-95% dos pacientes e o intervalo médio entre o diagnóstico de asma e o de GEPA é de 9 anos.
- A asma pode ser moderada a grave e em muitos casos há um mau controle da doença quando há o diagnóstico de GEPA.
- Os infiltrados pulmonares migratórios são característicos da doença e tomografia computadorizada de tórax é o exame mais sensível para o diagnóstico.

#### **Trato respiratório superior**

- Rinossinusite e pólipos nasais são as manifestações mais prevalentes e acometem até 60% e 70% dos pacientes, respectivamente.
- Epistaxe e perda auditiva neurossensorial são alterações também descritas em pacientes com GEPA.

#### **Sistema nervoso**

- O acometimento de sistema nervoso central é raro e ocorre em 5-9% dos pacientes

- Alterações de nervos periféricos são descritas em 55-72% dos pacientes e incluem polineuropatia e mononeurite multiplex.

### **Cardiovascular**

- Alterações cardíacas sintomáticas ocorrem em 27-47% dos pacientes e é a principal causa de morte precoce e mau prognóstico a longo prazo.
- Os diagnósticos descritos incluem infarto agudo do miocárdio, pericardite e insuficiência cardíaca congestiva.

### **Cutânea**

- Ocorrem em 40-52% dos pacientes com GEPA.
- Nódulos subcutâneos e purpura com diagnóstico histopatológico de vasculite leucocitoclástica fazem parte do diagnóstico especialmente na fase vasculítica da doença.

### **Articular**

- Sintomas articulares são descritos em até 50% dos pacientes com GEPA sendo a artralgia o sintoma mais comum e artrite raramente relatada.

### **Renal**

- O acometimento renal ocorre em cerca de 27% dos pacientes.
- A glomerulonefrite necrotizante crescêntica está fortemente associada ao MPO-ANCA.
- As manifestações clínicas podem ser insuficiência renal progressiva, anormalidades do exame de urina e uropatia obstrutiva.

### **Trato gastrintestinal**

- O acometimento gastrintestinal ocorre em 23-32% dos pacientes
- Manifestações incluem dor abdominal, diarreia, sangramento gastrintestinal e perfuração intestinal.

### **EXAMES COMPLEMENTARES**

- Eosinofilia que classicamente se encontra  $>1500$  ou  $>10\%$  do total de leucócitos
- Positividade do ANCA é a principal alteração laboratorial descrita na GEPA. A prevalência do ANCA é de 38-60% nesses pacientes e destes 74% tem o MPO-ANCA.
- Anemia, elevação de VHS e da PCR, elevação de IgE(70%) e fator reumatoide positivo (70%) também podem ser encontrados.
- Os principais achados histopatológicos são granulomas extravasculares, vasculite de pequenos e médios vasos e os infiltrados eosinófilicos.
- Os granulomas são descritos como matriz necrótica eosinofílica circundada por células gigantes e linfócitos paliçados.

- Vasculite é caracterizada por necrose fibrinoide da parede do vaso associada ou não a granulomas e a infiltração eosinofílica.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

- GEPA pode ser distinguida das demais vasculites associadas ao ANCA (GPA e PAM) pela característica eosinofilia e a presença de asma.
- Frequentemente há dificuldade em diferenciar GEPA de outras síndromes hipereosinofílicas e outras causas de eosinofilia devem ser consideradas. Drogas e parasitoses devem ser excluídos como causas de eosinofílicas.

### **MARCADORES DE ATIVIDADE**

Não há consenso em relação aos marcadores laboratoriais de atividade na GEPA. Acredita-se que a eosinofilia periférica pode estar relacionada à atividade de doença e alguns estudos sugerem que o MPO-ANCA também se relaciona à atividade em pacientes com positividade para este marcador.

### **PROGNÓSTICO**

O *five factor score* (FFS) descreve cinco fatores de mau prognóstico nos pacientes com vasculite associada ao ANCA e indicam pior prognóstico em pacientes com GEPA.

Com FFS de 0 a sobrevida em 5 anos foi de 91%, sendo 79% para escore de 1 e 60% para  $\geq 2$ :

1. Creatinina  $> 1.58\text{mg/dl}$
2. Proteinúria  $> 1\text{g/dia}$
3. Acometimento de SNC
4. Envolvimento gastrintestinal
5. Envolvimento miocárdico

### **REFERÊNCIAS**

1. Malyak M. antineutrophil cytoplasmic Antibody-associated Vasculitis In: West SG. Rheumatology. Secrets. Ed Elsevier Mosby. 3th Ed. Chapter 29. P.224-35, 2015
2. Mouthon L, et al., Diagnosis and classification of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly named Churge Strauss syndrome), Journal of Autoimmunity, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.018>
3. Gioffredi A et al (Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: an overview. Front.Immunol. 5:549, 2014. doi: 10.3389/fimmu.2014.00549

## 19. LOMBALGIA/LOMBOCIATALGIA

Jonas Braynner  
Aline Ranzolin  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

Define-se lombalgia como dor na região posteroinferior do tronco, compreendida entre o último arco costal e a prega glútea, e lombociatalgia como a dor lombar que se irradia pelo território de inervação do nervo ciático. O termo pseudociatalgia é utilizado para referir-se à dor com irradiação para membro inferior que não ultrapassa o joelho.

### EPIDEMIOLOGIA

- A incidência de lombalgia ao longo da vida é de aproximadamente 80% na população geral, sendo a maioria dos casos benignos, entretanto.
- Apenas 10% dos casos evolui com dor crônica ou recorrente.

### ETIOPATOGENIA E PROGNÓSTICO

- Em 85% dos casos não se identifica diagnóstico anatomopatológico preciso.
- As estruturas diretamente relacionadas à coluna que podem causar dor são músculos, ossos, ligamentos, cápsulas articulares, discos intervertebrais, facetas articulares, raízes nervosas e medula espinhal.
- Alguns fatores de risco para a ocorrência de lombalgia incluem problemas psicossociais, baixo nível de atividade física, obesidade, posturas viciosas, trabalho com aparelhos que causam forte vibração, baixo suporte social e insatisfação com o trabalho.

### CLASSIFICAÇÃO

Podemos classificar a lombalgia em primária ou secundária (a outra doença) e também pode ter característica de dor com comprometimento neurológico associado (tabela 1). A classificação, também, pode ser feita de acordo com o tempo de surgimento da dor:

- Aguda: menos que 6 semanas; em geral, tem caráter benigno
- Subaguda: 6 a 12 semanas
- Crônica: mais do que 12 semanas

**Tabela 1. Classificação das lombalgias e suas características**

<b>Classificação</b>	<b>Características</b>
<b>Mecânica-degenerativas</b>	São devidas ao desequilíbrio da UAF da vértebra (corpo vertebral, disco e articulação interapofisária). 80% são por lesão do disco (discopatia devido fissuras, ruturas, abaulamentos, diminuição da altura do disco e hérnias).
<b>Não mecânicas:</b>	
<b>Inflamatórias</b>	Espondiloartropatias - EA, EPSO e as associadas as DII.
<b>Infecciosas</b>	Espondilodiscites infecciosas, em geral bacterianas, mais raro as fúngicas.
<b>Metabólicas</b>	OP, OM, Paget e o HPT, que podem cursar com fraturas vertebrais e dor devido transtornos biomecânicos da UAF da vértebra.
<b>Psicossomáticas</b>	Depressão, insatisfação, ansiedade, litígio, benefício, entre outras.
<b>Secundária às doenças sistêmicas</b>	Envolvimento das estruturas intra e extrarraquideanas, fibromialgia e a síndrome miofascial

UAF – Unidade Anátomo-Funcional; EA - espondilite anquilosante; EPSO – Espondilite Psoriásica; DII – Doenças inflamatórias intestinais; OP – Osteoporose; OM – Osteomálacia; HPT - Hiperparatireoidismo

Os principais elementos na anamnese da lombalgia estão descritos na tabela 2.

**Tabela 2. Principais elementos na anamnese de um paciente com lombalgia**

<b>Elementos</b>	<b>Descrição</b>
Início da Dor	Súbito, Progressivo e Recorrente
Tempo de Evolução	Agudo $\leq 7$ dias; Subagudo $> 7$ dias $\leq 3$ meses; Crônico $> 3$ meses
Ritmo da Dor	Mecânica e Inflamatória
Caráter da Dor	Constante, Intermitente, Pulsátil e Queimação
Fatores de melhora e piora	Repouso, Marcha, Exercício, Posição de pé, sentada e deitada
Localização	Restrita a região lombar ou com irradiação para membros inferiores
Claudicação	Sinal importante para estenose de canal - acomete mais os idosos
Fatores Precipitantes	Trauma, estresse e infecção
Fatores de Alerta	Febre, Perda de peso, Dor noturna, Uso de CE e IM e Neoplasia prévia
Fatores de Cronificação	Psicossociais – medo, depressão e ansiedade
Situação Trabalhista	Relação causal, litígio e benefício
Avaliação da Incapacidade	Interfere na atividade diária e define gravidade

CE – Corticosteroide; IM – Imunossupressor

## ELEMENTOS CLÍNICOS DE CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

Existem sinais de alerta vermelho (*red flags*) que alertam para doenças específicas de maior morbimortalidade (Tabela 3)

A percussão e palpação têm pouca especificidade, porém têm boa sensibilidade para alterações neoplásicas e infecciosas.

Existem várias manobras importantes na avaliação de lombalgia (Tabela 4). É importante conhecer o exame neurológico direcionado para comprometimento radicular de coluna lombar (Tabela 5)

**Tabela 3. Sinais de alerta nas Lombalgias**

Sinais de alerta “Red flags”	Associação diagnóstica
Febre, perda de peso inexplicada	Infecção, tumor
Idade < 20 anos e > 55 anos	Infecção, tumor
Neoplasia prévia	Metástase, recidiva tumoral
Dor óssea aguda localizada	Tumor
Irradiação radicular atípica	Tumor
Droga ilícita, imunossupressão, HIV	Infecção, neoplasia
Aumento da dor ao repouso	Espondilite, epifisite
Rigidez matinal > 1 hora	Doença inflamatória articular
Dor aguda intensa, sem precipitantes	Aneurisma de aorta abdominal, fratura, ruptura discal, acidente vascular medular
Uso prolongado de corticosteroide	Fratura
Trauma violento recente	Fratura, luxação
Síndrome da cauda equina (anestesia em sela, perda do controle esfinteriano)	Compressão medular

**Tabela 4. Manobras para Lombalgia/Lombociatalgia**

Manobra / Sinal	Descrição
Schöber	Marca-se o nível das espinhas ilíacas póstero-superiores e 10 cm acima, sobre a linha mediana posteriormente; o indivíduo em pé realiza flexão e é medido o espaço entre as duas marcas, que deve aumentar o mínimo de 5cm.
Fabere Patrick	Flexão, abdução e rotação externa de quadril. Do do mesmo lado significa envolvimento quadril e do lado oposto na face posterior sacroilíacas
Ober	Com o paciente em decúbito lateral o membro inferior contralateral é estendido e depois soltado criando-se uma força adutora pela ação da gravidade. O encurtamento da fâscia lata não permite a queda do membro.
Valsalva	Aumento da pressão intra-abdominal e torácica aumentando a pressão no líquido.
Lasègue	Com o paciente em decúbito dorsal eleva-se um dos membros inferiores estendido segurando-o pelo tornozelo e apoiando-se a crista ilíaca ipsilateral; a partir de 35° começam os movimentos durais que evidenciam a irritação de raízes nervosas e é valorizada a dor que se irradia pelo território ciático até a elevação de 70°
Néri	Com o paciente sentado realiza-se a extensão do joelho até o ponto de resistência, nesse momento o examinador flete a cabeça do paciente, o que traciona as raízes e causa dor

Bragard	Com a perna elevada a um grau menor do que o necessário ao desencadeamento de dor, realiza-se a dorsiflexão brusca do tornozelo reproduzindo a dor irradiada.
Naffziger	Comprimem-se as jugulares até se observar rubor facial ou “sensação de aumento de pressão na cabeça”; o aumento da pressão líquórica comprime as raízes e gera dor.
Kemp	Hiperextensão da coluna seguida de rotação lateral.

**Tabela 5. Avaliação neurológica da Lombociatalgia**

Disco	Nervo	Perda motora	Perda sensitiva	Perda reflexos
L3-4	L4	Dorsoflexão do pé	Face medial do pé	Patelar
L4-5	L5	Dorsoflexão do hálux	Face dorsal do pé	Tibial posterior
L5-S1	S1	Flexão plantar do pé	Face lateral do pé	Aquileu

## EXAMES COMPLEMENTARES

- Os exames de laboratório são menos importantes na investigação da lombalgia, exceto se há suspeita de causas sistêmicas.
- Em geral, começamos com hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), Proteína C Reativa (PCR) e a radiografia da coluna lombar, que se normais, sugere a não possibilidade de uma doença sistêmica, tais como infecção, neoplasia e as espondiloartropatias inflamatórias.
- A depender da história clínica e presença de sinais de alerta, outros exames complementares específicos devem ser solicitados de acordo com os possíveis diagnósticos.
- Os exames de imagens são, sem dúvida, os mais importantes, pois define a maioria dos diagnósticos, e devem ser solicitados precocemente se há evidência de doença sistêmica, de compressão radiculares com sintomas neurológicos.
- Por outro lado, lembrar que as lombalgias mecânicas ou radiculopatias, na maioria (90%), os sintomas desaparecem com quatro semanas, não sendo necessários solicitação de exames, até mesmo da radiografia.
- Como um aspecto importante temos as alterações anatômicas observadas na imagem, em assintomáticos, em até 20% dos indivíduos. Essas, frequentemente, resultam de alterações degenerativas, inerentes ao envelhecimento, que surgem após os 30 anos de idade.
- Na ausência de sintomas clínicos, definir diagnóstico com base apenas nas imagens pode ser arriscado pois podem levar a decisões terapêuticas inadequadas, comprometendo gravemente o idoso, indivíduos com potencial complicações iatrogênicas.
- No entanto, em alguns casos, os exames de imagem podem ser bastante úteis:
  - a. Radiografia: pode documentar instabilidade da coluna (listeses), doença degenerativa (espondiloartrose), lesões blásticas ou lítica
  - b. Tomografia: boa resolutividade para lesões ósseas e áreas mais localizadas
  - c. Ressonância: avalia melhor tecidos moles, sendo o exame mais útil em avaliação de compressão nervosa; é mais sensível para detecção de infecção, metástases e tumores de origem neural

- d. Cintilografia: muito sensível para pesquisa de metástases, entretanto cada vez mais a RM tem garantido alta sensibilidade com maior especificidade

## REFERÊNCIAS

1. Halpem ASR. Lombalgias. In: Vasconcelos JTS. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Ed Manole Ltda, SP. p510-4, 2019.
2. Maher C; Underwood M; Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*, 389:736–47, 2017.
3. Ranzolin A; Chiuchetta F; Heymann R e Cols. Dores musculoesqueléticas localizadas e difusas. 2ª edição. Editora PlanMark, São Paulo, 2017.
4. Leopoldino AAO; Diz JBM; Martins VT et al. Prevalência de lombalgia na população idosa brasileira: revisão sistemática com metanálise. *Rev Bras Reumatol*. 56(3): 258-69, 2016.
5. Meehan RT. Approach for the patient with neck and low back pain. In: West SG. *Rheumatology Secrets*. Elsevier Mosby, USA. Chapter 60. p.445-51, 2015.

## 20. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

José Otamir de Andrade  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO:

Doença autoimune, sistêmica e episódica, caracterizada pela presença de autoanticorpos (Autoac) e imunocomplexos (IC), com manifestações clínicas extremamente variáveis e história natural imprevisível. Quando não tratada, geralmente, tem evolução progressiva e fatal.

### EPIDEMIOLOGIA

- Distribuição universal
- Mais frequente na raça negra
- Prevalência 1 a 2 para 10.000hab na população geral
- Sobrevida: 80% em 10 anos e 65% em 20 anos

#### Aspectos demográficos e idade de início

Idade de início	<16 anos	16-55 anos	>55 anos
% de diagnóstico	20%	65%	15%
Taxa F/M	8/1	10 a 15/1	3/1

### FORMAS DE APRESENTAÇÃO

#### Lupus Neonatal (LN)

- Acomete 1 a 2% dos nascidos de mães saudáveis ou com doença autoimune, em especial com LES e SS que tenham anticorpos anti SSA(Ro) e/ou SSB(La).
- Embora rara, é a principal causa de BCCI (Bloqueio Cardíaco Congênito Isolado), responsável por 20 a 30% da mortalidade
- Principais manifestações – cardíacas, cutâneas ou ambas
- Lesões eritematosas anulares ou máculas arqueadas com ligeira atrofia central em couro cabeludo e região peri-orbital, porém pode ocorrer outras partes do corpo. É observada no parto, em alguns casos, mas podem aparecer após a exposição à luz, geralmente autolimitada e se resolve por volta do 6-8º mês
- Hepatomegalia em 20-40% e elevação de transaminases, além de plaquetopenia, todas em geral, transitórias.
- Complicação mais grave é o bloqueio cardíaco completo. 10% têm uma cardiomiopatia associada inicial ou tardia. Ocorrem normalmente entre 18-24 semanas de gestação.
- O BAV total é a mais grave e 80-95% de todos os casos de BAV total são diagnosticados no útero ou no período neonatal.
- Ecocardiografia Doppler fetal pulsado semanal a partir da 18 até a 26ª semana de gravidez e depois a cada duas semanas até 32 semanas.
- Na vigência de bradicardia fetal, deve-se realizar ausculta fetal de rotina, USG ou ecocardiografia

### **Lupus Induzido por Droga (LID)**

- A droga pode exacerbar ou induzir o lúpus num paciente geneticamente predisposto ou ser responsável por uma síndrome distinta
- Principais drogas: Procainamida, Hidralazina, Minociclina, Diltiazem, Isoniazida, Penicilamina, Quinidida, anti-TNF $\alpha$  (IFX e ETA), IFN  $\alpha$ , Metildopa e Clorpromazina
- Quadro clínico clássico - Febre, mialgia, rash, artralgia, artrite e serosite
- Manifestações hematológicas, renais e neurológicas são incomuns
- Os anticorpos anti-histona ocorrem em 95%. H2A e H2B (procainamida) e H1, H3 e H4 (isoniazida), identificadas pelo ELISA ou HA.
- O FAN na IFI tem padrão homogêneo. O anti-DNAs é tipicamente negativo

### **Lupus Eritematoso Discoide (LED)**

- O LED compõe o segundo critério clínico – SLICC (2012) para o LES
- A lesão discoide clássica é uma placa eritematosa bem definida, hiperpigmentada, infiltrada e confluentes, com cicatriz central despigmentada e atrófica que causa alopecia cicatricial com perda definitiva de fâneros
- Únicas ou múltiplas de tamanho variável, com maior incidência em face, tronco, couro cabeludo, pavilhão auricular, braços e colo
- Menos frequentes em região retroauricular, mãos, pescoço, membros inferiores, pés e regiões palmoplantares
- Face, sobrancelhas, pálpebras, nariz, mento e região malar locais frequentes
- Preferência pelas nas áreas expostas
- Localizado quando as lesões são restritas a cabeça e ao pescoço
- O generalizado tem maior risco de sistematização a longo prazo. 50% tem sintomas sistêmicos como fadiga, artralgias, mialgias e FAN positivo

### **Lupus Cutâneo Subagudo (LCSA ou LECS)**

- Placas eritematosas escamativas em áreas expostas
- Intensa fotossensibilidade.
- Originam-se como pápulas eritematosas ou pequenas placas com leve descamação e pode evoluir para a variante papuloescamosa, imitando a psoríase. Não é endurecida e não deixa cicatrizes
- Associado ao anticorpo anti-Ro (em até 90%).

### **ETIOPATOGENIA**

- Etiologia multifatorial: fatores genéticos, epigenéticos, hormonais, ambientais e imunológicos.
- Gêmeos monozigóticos: 29x maior; familiares 1º grau: 17x.
- Alelos DR2 e DR3 de classe II.
- Assinatura do interferon (IFN): expressão aumentada no soro de 60-80%.
- Os estrógenos estimulam macrófagos, LT e B. Favorecem a adesão dos mononucleares ao endotélio vascular, estimulando a secreção de citocinas, moléculas de adesão e MHC. Também regulam via do IFN, reduzem apoptose

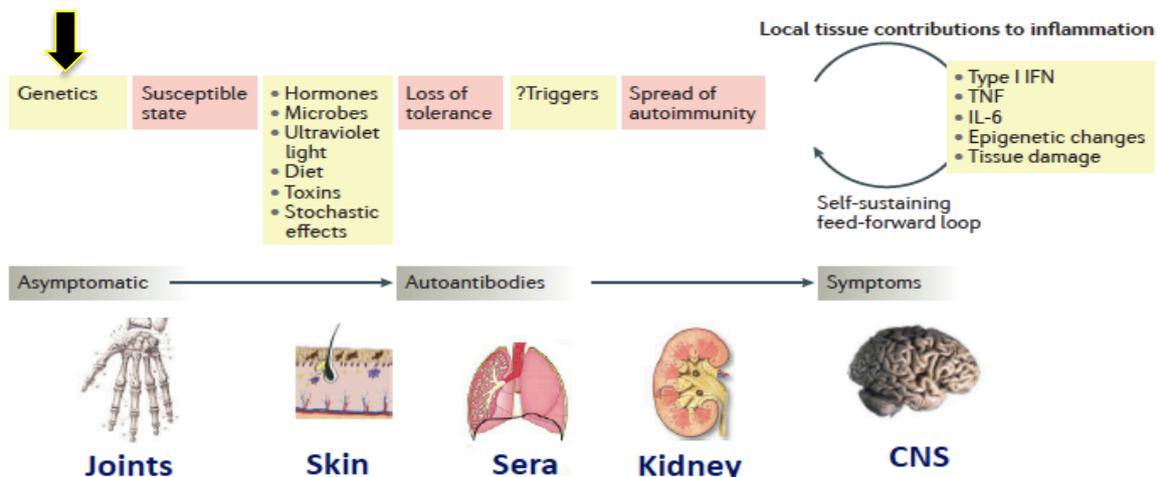
de células autorreativas, acelerando sua maturação, principalmente de células B (Tabela 1).

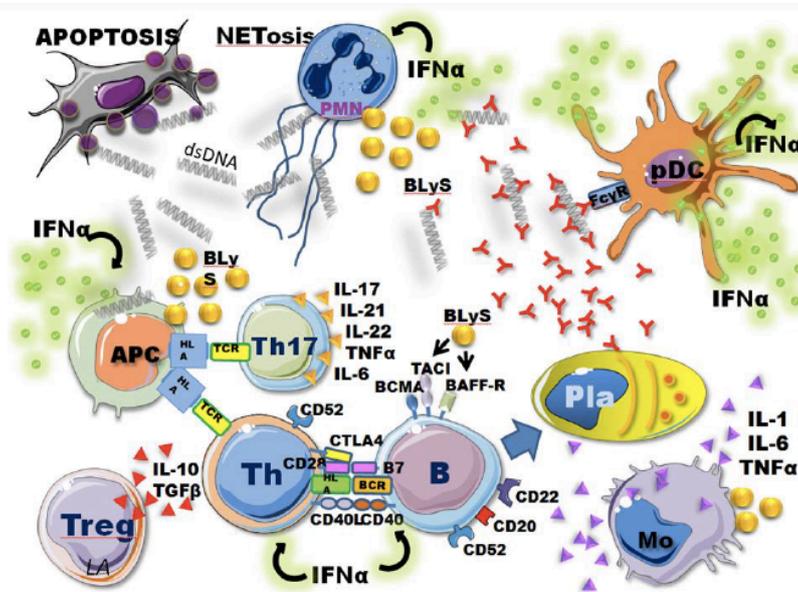
- Dos fatores ambientais: luz UV, tabagismo, agentes infecciosos (EBV, CMV e *M. tuberculosis*) e drogas (hidralazina e isoniazida) são os mais importantes.

**Tabela 1. Distúrbios da regulação imune no LES**

AUMENTA	DIMINUE
Expressão de IFN $\alpha$	Número e função dos LT citotóxicos e supressores
Número e atividade dos linfócitos T CD4+ ( <i>helper</i> ),	Expressão de IL-2 por defeitos na sinalização entre as células T e B
Ativação policlonal de células B autorreativas	<i>Clearance</i> de IC circulantes e material apoptótico pelos macrófagos;
Expressão de BLYS/BAFF	Apoptose de células produtoras de autoac
Ativação dos <i>toll-like receptors</i> (TLR)	Ação do complemento (especialmente deficiência de C1q e C4)
Microquimerismo fetal e das micropartículas contendo material nucleico	
Sinalização de TLR7 e 9 nas células B, dendríticas e plasmáticas	
NETose que estimula produção de IFN e anti-DNA pelo TLR9	

>80 genes





**CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO DO LES – SLICC – 2012 (Tabela2) - Sensibilidade=97% e Especificidade=84%**

**Tabela 2. Critérios Classificatórios de diagnóstico do LES (SLICC/2012)**

Critérios Clínicos	Critérios Imunológicos
1. Lúpus Cutâneo Agudo ou Lúpus Cutâneo Subagudo	1. FAN
2. Lúpus cutâneo crônico inclusive rash discoide clássico	2. Anti-DNAds
3. Úlceras orais	3. Anti-Sm
4. Alopecia não cicatricial	4. Antifosfolípides
5. Sinovite	5. Complemento
6. Serosite	6. Coombs direto
7. Renal	<b>DIAGNÓSTICO:</b> <b>04 critérios</b> - Pelo menos 1 clínico e 1 imunológico <b>Biopsia renal</b> - Nefrite lúpica + FAN ou Anti-DNAds positivo
8. Neurológico	
9. Anemia hemolítica	
10. Leucopenia ou linfopenia	
11. Plaquetopenia	

**Critério Clínico 1 (60-70%) Lupus cutâneo agudo e Lupus cutâneo subagudo (LCSA)**

- Rash malar, lúpus bolhoso, necrose epidérmica tóxica, rash maculopapular, rash fotossensível e lúpus cutâneo subagudo

**Critério Clínico 2 (15-30%) - Lupus cutâneo crônico inclusive rash discoide clássico**

- Rash discoide localizado (25%), discoide generalizado, lúpus hipertrófico (verrugas), paniculite lúpica (profunda), lúpus mucinoso, lúpus túmido, lupus pérneo e lúpus discoide com superposição com líquen plano

**Critério Clínico 3 (30-50%) - Alopecia não cicatricial**

- Diminuição difusa e cabelo visivelmente quebradiço. Avaliar tarja frontal. Frequentemente durante a atividade, porém pode preceder o surto.
- Necessário afastar outras causas tais como alopecia areata, drogas (metotexato, leflunomida, ciclofosfamida, azatioprina), deficiência de ferro e alopecia androgênica.

**Critério Clínico 4 (15-45%) - Úlceras orais**

- Rasa, base escura, bordo hiperemiado e dolorosa, com localização em palato, bucal e língua ou ulceração nasal.
- Necessário afastar outras causas tais como vasculite, Doença de Behçet, infecção (herpes), doença inflamatória intestinal, artrite reativa e alimentos ácidos

**Critério Clínico 5 (90%) - Sinovite**

- Artrite em duas ou mais articulações periféricas, caracterizada por edema ou derrame ou sensibilidade dolorosa em com rigidez  $\geq 30$  minutos
- Simétrica, com ordem decrescente de comprometimento IFPs > MCFs > Punhos > joelho

**Critério Clínico 6 – Serosite - Pleural (30-60%) ou Pericárdio (10-40%)**

- Dor pleurítica típica por mais de 1 dia (44%) ou derrame pleural (20%) ou atrito pleural
- Dor pericárdica típica que melhora quando senta por mais de 1 dia ou Derrame pericardico ou atrito pericárdico ou pericardite documentada pelo ECG
- Necessário afastar outras causas tais como infecção, uremia ou pericardite de Dressler

**Critério Clínico 7 (40-60%) - Renal**

- Relação proteína/creatinina ou proteinúria das 24hs  $\geq 500$ mg, persistente ou cilindros hemáticos

**Critério Clínico 8 (15 a 20%) - Neurológico**

- Convulsão (10-20%); psicose (5%), mononeurite múltipla na ausência de vasculite primária, Mielite, Neuropatia cranial ou periférica (10-15%)
- Na ausência de vasculite primária, infecção e diabetes, e estado confusional agudo na ausência de condição tóxica metabólica, drogas e uremia

**Critério Clínico 9 (5-10%) – Anemia hemolítica**

- Teste Coombs direto positivo
- Definição clássica - rápido início de palidez e anemia; icterícia com aumento de bilirrubina indireta; esplenomegalia; presença de eritrócitos circulantes forma esferocítica; outras alterações - formato das hemácias (eliptóides, acantócitos e células vermelhas em lágrima); elevação da DHL sérica; haptoglobina reduzida

ou ausente; teste de Coombs Direto positivo e aumento do percentual ou número absoluto de reticulócitos

**Critério Clínico 10 - Leucopenia (15-20%) ou Linfopenia (15-20%)**

- Leucopenia < 4.000 cels/mm<sup>3</sup> por pelo menos 1 ocasião, na ausência de síndrome de Felty, drogas e hipertensão porta
- Linfopenia < 1.000 cels/mm<sup>3</sup> por pelo menos 1 ocasião, na ausência CE, infecção e drogas

**Critério Clínico 11 (15-20%) - Plaquetopenia**

- Plaquetopenia < 100.000 cels/mm<sup>3</sup> por pelo menos 1 ocasião, na ausência de drogas, hipertensão e TTP

**Critério Imunológico 1 (98%) – FAN**

- AAN / FAN - acima dos valores de referência

**Critério Imunológico 2 (60-70%) – DNAds ou DNAn**

- Anti-DNAds - acima dos valores referencia exceto se ELISA, 2 vezes acima

**Critério Imunológico 3 (20-30%)**

- Anti Sm Padrão da IFI (HEp 2) precisa teste específico – ELISA ou HA

**Critério Imunológico 4 (30-50%) - Antifosfolípides**

- Anticoagulante lúpico positivo ou
- VDRL falso positivo ou
- Títulos médios ou altos de anticardiolipina IgA, IgG ou IgM ou
- Títulos médios ou altos de anti-β2GP1 IgA, IgM ou IgG

**Critério Imunológico 5 (55-60%) - Complemento**

- Níveis baixos C3, C4 ou CH50

**Critério Imunológico 6 (10-30%) – Teste de Coombs direto**

- Positivo na ausência de anemia hemolítica

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NÃO CRITÉRIOS**

**Sinais ou sintomas gerais (53 a 77%)**

- Ocorrem em qualquer fase da doença - - Fadiga, perda de peso, anorexia, poliadenopatia, mialgia e artralgia

**Manifestações cutâneas**

- Fenômeno de Raynaud (16-40%) - mudança da cor dos dígitos das mãos e / ou pés, induzida pelo frio ou emoção. São frequentes e podem anteceder outras características da doença. Vasculite e gangrena nas formas graves e geralmente associada aos anticorpos antifosfolípidios

- Lesões unhas (25%) - particularmente *pitting* e onicólise. Aproximadamente 20% têm vermelhidão da meia-lua (lúnula), achado quase sempre associada a eritema peri-ungueal

#### **Manifestações musculoesqueléticas (80-90%)**

- Artralgias, artrite de pequenas articulações (50%), artrite de Jaccoud
- Tenossinovites, miosite inflamatória e necrose avascular

#### **Manifestações cardiopulmonares**

- Pneumonite aguda (1-12%), fibrose pulmonar intersticial difusa (9%), hipertensão pulmonar, síndrome do pulmão retraído e hemorragia pulmonar
- Pericardite, miocardite, endocardite, hipertensão arterial coronariopatia, aterosclerose acelerada (Inerente ao LES e ao CE prolongado), níveis elevados de colesterol total, triglicerídios, homocisteína e níveis baixos de HD

#### **Manifestações renais**

- Variável - 50% (clínica) a 100% (biópsia).
- Geralmente surge nos 1º anos de doença.
- Pode ser a apresentação inicial (5 a 25%).
- Varia desde uma proteinúria leve a GN rapidamente progressiva

#### **Manifestações neuropsiquiátricas**

- Cefaléia (57%), Migrania, AVC (19%), Meningite asséptica, Coréia (5%), Disfunção Cognitiva (21 a 80%), Demência, Depressão e Ansiedade
- São de difícil diagnóstico, podendo ser devido a vasculopatia por IC ou ac antineuronais ou AFLs ou outros

#### **Manifestações oftalmológicas**

- Ceratoconjuntivite sicca é a mais comum. São raras vasculite retiniana, esclerite, episclerite e uveíte anterior

#### **Manifestações gastrointestinais (25-40%)**

- Disfagia - Hipomotilidade esofageana, DRGE, candidase e úlceras
- Dor abdominal com náuseas e vômitos - infecção, peritonite, doença de úlcera péptica, vasculite mesentérica com enfarte intestinal, pancreatite e DII. Em pacientes imunodeprimidos, CMV pode causar dor abdominal e sangramento gastrointestinal
- Vasculite e Infarto mesentérico - abdome agudo com náuseas, vômitos, diarreia, sangramento GI e febre
- Pancreatite
- Doença Hepática – hepatomegalia e epatite autoimune
- Enteropatia perdedora de proteínas

## **EXAMES COMPLEMENTARES**

### **Laboratório, imagens e biópsias**

Ferramenta bastante útil para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes (Tabela 3)

**Tabela 3. EXAMES LABORATORIAIS NO LES**

EXAMES	DIAGNÓSTICO/FREQUÊNCIA	ACOMPANHAMENTO	OBSERVAÇÃO
FAN	Sim	Não	Alto VPN
Anti-DNAs	Sim (50-70%)	Sim	Atividade renal
Anti-histona	Sim (70-100%)	Não	Lupus por droga
Anti-SM	Sim (20-30%)	Não	-
Anti-P	Sim (15%)	Sim (psiquiátrico)	Psicose lúpica
Anti-Ro e anti-La	Não (30% e 15%)	Não	LNN, SS
Antifosfolípides	Sim (30-50%)	Não	SAF
Complemento	Sim	Sim	-
Hemograma	Sim	Sim	Sempre solicitar
Sumário de urina	Sim	Sim	Sempre solicitar
Biópsia renal	Sim	Sim	Se envolvimento renal
Transaminases	Sim	Sim	Contextualizar
Enzimas musculares	Sim	Sim	Contextualizar
RM/ENMG	Sim/Sim	??	Contextualizar
VHS	Não	?	vhs/pcr $\geq$ 15 atividade
PCR	Não	Sim	vhs/pcr $\leq$ 15 infecção

## ANATOMOPATOLÓGICO

### Biopsia Cutânea

- Pode facilitar o diagnóstico correto nas lesões inespecíficas (Tabela 4).
- A imunofluorescência direta pode ser usada para avaliar a presença de Ig (IgG, IGM e raramente IgA) e complemento (C3) ao longo da junção dermoepidérmica

### Biopsia Renal ( Tabela 5 e 6)

#### Indicação

- Proteinúria > 500mg/dia e/ou
- Sedimento urinário ativo com hematúria persistente ( $\geq$ 5 cél/campo) ou cilindros celulares e/ou
- Aumento na creatinina sérica não atribuível a outras causas

## FATORES DE MAU PROGNÓSTICO

- Doença renal (especialmente GNPD)
- Hipertensão
- Sexo masculino e Raça negra

- Idade jovem e Idade avançada na apresentação
- Estado socioeconômico baixo
- Presença de antifosfolípido
- Alta atividade da doença
- Anemia hemolítica
- TTP
- Hemorragia alveolar
- Hipertensão pulmonar
- Vasculite mesentérica

**Tabela 4. Alterações anatopatológicas biopsia cutânea no LES**

<b>LESÃO CUTÂNEA</b>	<b>ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS</b>
Aguda	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Degeneração vacuolar da junção dermoepidérmica</li> <li>b. Queratinócitos mortos (corpos coloides)</li> <li>c. Infiltrado linfo-histiocitário esparsos na derme superior</li> <li>d. Extravasamento de eritrócitos por dilatação dos vasos sanguíneos dérmicos</li> </ul>
Subaguda	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Achados acima são geralmente associados com atrofia epidérmica</li> <li>b. Infiltrado linfo-histiocitário na derme superficial com um padrão de interface e perivascular</li> </ul>
Crônica	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Lesões discóides apresentam adicionalmente hiperqueratose epidérmica e espessamento da membrana basal dermoepidérmica e folicular.</li> <li>b. Infiltrado linfo-histiocitário é proeminente e envolve os folículos pilosos, os quais também apresentam tamponamento hiperqueratótico.</li> <li>c. Pode haver depósito de mucina na derme</li> <li>d. Lesões mais profundas: túmido (infiltrado na derme profunda, frequentemente com depósitos de mucina; paniculite lúpica (infiltrado no subcutâneo)</li> </ul>

**Tabela 5. Classificação de nefrite lúpica (Int Society of Nephrol/Renal Pathol Society 2003)**

<b>Classe da Nefrite</b>	<b>Características</b>
<b>I - Mesangial mínima</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. MO: glomérulos normais</li> <li>b. IF: depósitos imunes mesangiais</li> </ul>
<b>II - Mesangial proliferativa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. MO: hiper celularidade apenas mesangial em qualquer grau ou expansão da matriz</li> <li>b. IF/ME: depósitos subepiteliais ou subendoteliais isolados</li> </ul>
<b>III - Proliferativa focal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. GN endo ou extracapilar; focal, segmentar ou global; ativa ou inativa, com &lt; 50% dos glomérulos envolvidos</li> <li>b. Depósitos imunes subendoteliais focais, com ou sem alterações mesangiais</li> <li>c. III(A): lesões ativas; III (A/C): lesões ativas e crônicas; III(C): lesões crônicas</li> </ul>
<b>IV - Proliferativa difusa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. GN endo ou extracapilar; difusa, segmentar ou global; ativa ou inativa, com ≥ 50% dos glomérulos envolvidos;</li> <li>b. Depósitos imunes subendoteliais difusos, com ou sem alterações mesangiais.</li> <li>c. IV-S (A): segmentar difusa com lesões ativas; IV-S (A/C): segmentar difusa com lesões ativas e crônicas; IV-S(C): segmentar difusa com lesões inativas crônicas;</li> <li>d. IV-G (A): global difusa com lesões ativas; IV-G (A/C): global difusa com lesões ativas e crônicas; IV-G (C): global difusa com lesões inativas crônicas</li> </ul>
<b>V - Membranosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Depósitos imunes subepiteliais globais ou segmentares ou suas sequelas morfológicas à MO, IF ou ME, com ou sem alterações mesangiais.</li> </ul>

	b. Pode associar-se às classes III e IV
<b>VI - Esclerose avançada</b>	a. >90% dos glomérulos globalmente esclerosados, sem atividade residual

**Tabela 6. Índices de atividade e cronicidade na biopsia renal**

<b>ATIVIDADE</b>	<b>CRONICIDADE</b>
Proliferação celular	Esclerose glomerular
Necrose fibrinoide	Crescentes fibrosos
Crescentes celulares	Adesões fibrosas
Trombos hialinos	Fibrose intersticial

### **MORTALIDADE**

- Nos primeiros anos – doença ativa (SNC, renal, ou cardiovascular) ou infecção devido à imunossupressão
- Tardia – doença renal fase tardia, complicação de tratamento (infecção e doença coronariana), linfoma não-Hodgkin e neoplasia de pulmão

### **REMISSÃO**

- É incomum, e, mesmo quando alcançado, muitas vezes não é sustentada.
- Entretanto pode ser possível, após a terapêutica adequada, podendo o ficar apenas com hidroxicloroquina, vitamina D e fotoproteção.

### **REFERÊNCIAS**

1. Borba Neto, EF et al. Lupus eritematoso sistêmico. In Vasconcelos, JTS et al. Livro da sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ªEd. cap 31. p. 204-17, 2019
2. Littlejohn E et al. The ratio of erythrocyte sedimentation rate to C reactive Protein in distinguishing infection from flare in systemic lupus erythematosus patients presenting with fever. Lupus. 27(7):1123-1129, 2018
3. Stichman J; Zell J. Systemis erythematosus systemic. In: West SG. Rheumatology Secrets. Ed Elsevier Mosby. 3<sup>th</sup> Ed. Chap 16, p119-36, 2015.
4. Petri M et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum. 64(8):2677-86, 2012.

## 21. MIOPATIAS AUTOIMUNES INFLAMATÓRIAS

Laurindo da Rocha Junior  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

- Miopatias autoimunes sistêmicas (ou miopatias inflamatórias idiopáticas) são um grupo heterogêneo de doenças sistêmicas raras que acometem primariamente a musculatura esquelética.
- Entretanto, envolvimento cutâneo, cardíaco, pulmonar e/ou do trato gastrointestinal também pode ser visto
- De modo geral, dependendo dos dados demográficos, clínicos, laboratoriais, histológicos e evolutivos, as miopatias autoimunes podem ser subdivididas em:
  1. Dermatomiosite (DM),
  2. Polimiosite (PM),
  3. Miosite por corpos de inclusão (MCI),
  4. Miopatia necrosante imunomediada (MNIM),
  5. Síndrome antissintetase (SAS),
  6. Miopatias associadas a outras doenças autoimunes sistêmicas,
  7. Miopatias associadas a neoplasias, entre outras.

### ELEMENTOS PARA DIAGNÓSTICO

#### Quadro clínico muscular característico

- Fraqueza muscular simétrica e predominantemente proximal dos membros.
- Acometendo principalmente deltoides, bíceps, glúteos e quadríceps. Início insidioso, entre 6 semanas e 6 meses.
- É comum haver disfagia alta e fraqueza de músculos cervicais (extensores mais acometidos que flexores).

#### Lesões cutâneas de dermatomiosite

- Típicas: compreendem heliótropo e as pápulas ou sinais de Gottron.
- Além destas, podem ocorrer outras lesões:
  - a. Mão do mecânico - fissuras da região radial dos dedos e das palmas das mãos
  - b. Sinal V do pescoço - rash em face, pescoço e tórax anterior
  - c. Sinal do xale – rash em ombros e dorso
  - d. Sinal do coldre
  - e. Hipertrofia das cutículas
  - f. Eritemas periungueais.

#### Enzimas musculares com valores acima da normalidade

Creatinofosfoquinase (CPK), aldolase, desidrogenase lática (DHL), alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST).

### Autoanticorpos

- Autoanticorpos miosite específicos: anti-Mi2, anti SAE, anti-MDA5, anti-TIF-1 $\gamma$ , anti-NXP-2, Anti-SRP, Anti-HMGCR, anticorpos antissintetase (anti-Jo-1, anti-PL-12, anti-PL-7, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-Zo e anti-Ha).
- Anticorpos miosite associados: Anti-PM/Scl, Anti-U1-snRNP, Anti-Ku, Anti-Ro-52.
- Os anticorpos específicos descritos nas miopatias, sua frequência e descritor clínico estão na tabela 1.

**Tabela 1. Miopatias: anticorpos específicos, frequência e descrição clínica**

Anticorpo específico	Frequência (%)	Descritor clínico
Anti Jo1	5-10	Miosite é mais grave, artrite, febre, FRy, DPI
Anti-Mi2	<5	Miosite muito grave, CPK muito alta, resistente ao uso IMS, envolvimento cardíaco
Anti-p155	30	Associado ao sinal do xale, hipertrofia de cutículas e câncer. DMJ com calcinose
Anti-PM-Scl	ND	Sobreposição de ES com miosite leve, maior frequência de artrite, FRy, calcinose e DPI
Anti-URNP Anti-Ro Anti-Ku	ND	Sobreposição

FRy=Fenômeno de Raynaud; DPI=Doença Pulmonar Intersticial; CPK=Fosfo creatino quinase; IMS=Imunossupressor; DMJ=Dermatomiosite juvenil; ES=Esclerose sistêmica; ND=Não definida

### Eletroneuromiografia (ENMG)

- As alterações abaixo são características:
  - a. Atividade espontânea na inserção das agulhas, com fibrilação, ondas positivas e ocasionalmente complexos repetitivos;
  - b. Potenciais de ação motora de curta duração e baixa amplitude;
  - c. Potenciais de ação motora de recrutamento precoce.
- A lesão de fibras musculares produzida pelo eletrodo de agulha na EMG pode elevar discretamente as enzimas musculares. É, portanto, apropriado realizar coleta de amostra para determinação dos níveis séricos de enzimas musculares antes ou, pelo menos, três dias após a realização da ENMG.
- Em geral, os achados ENMGs característicos das miopatias inflamatórias começam a surgir com 2-3 semanas de evolução do processo patogênico.
- É recomendada a realização da ENMG cerca de três semanas após o início dos sintomas para assegurar melhor sensibilidade do teste.
- Nas circunstâncias em que os músculos clinicamente fracos não forem facilmente acessíveis para biopsia (por exemplo, músculo íliaco), a ENMG pode ser muito apropriada para identificar um músculo adequado para exame histopatológico.

### Ressonância magnética (RM) muscular

- A RM é um método diagnóstico que possibilita a detecção não invasiva de atividade inflamatória, lipossustituição e atrofia muscular, podendo ser utilizada no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com miopatias

autoimunes. Além disso, pode auxiliar na definição dos melhores sítios para realização de biópsia.

- Um protocolo típico de exame de RM inclui a aquisição de imagens sensíveis a líquido (STIR, T2 com saturação espectral da gordura) e imagens sensíveis ao tecido adiposo (sequências ponderadas em T1), através de diferentes sequências de pulso eletromagnético, em diferentes planos anatômicos.
- STIR, T2 com saturação espectral de gordura: detecção de edema e inflamação muscular ativa
- T1: lipossustituição (associada ou não a perda de volume muscular) oriunda do comprometimento inflamatório crônico da musculatura envolvida.

### **BIÓPSIA MUSCULAR**

- Padrão miopático inflamatório característico: células inflamatórias são encontradas entre as fibras musculares (endomísio), entre os fascículos musculares ou ao redor dos vasos sanguíneos.
- Na Polimiosite (PM), os linfócitos CD8 predominam, invadindo o endomísio e fibras íntegras.
- Na Dermatomiosite (DM), o infiltrado é predominantemente de linfócitos CD4, com localização perivascular e interfascicular e há atrofia das fibras perifasciculares.
- Na miopatia necrosante há abundantes fibras em necrose e a célula inflamatória que predomina é o macrófago, que pode ser identificado em marcação para CD68.

### **CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL**

Exame não-invasivo para avaliação da microcirculação periférica, sendo marcada pela presença de capilares dilatados, em forma de “arbustos” e micro-hemorragias na dermatomiosite.

### **CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS ACR/EULAR 2017**

- Os novos critérios classificatórios das miopatias autoimunes sistêmicas propostos por EULAR/ACR 2017 têm como finalidade inicialmente avaliar a probabilidade de um paciente ser classificado como tendo uma miopatia autoimune, por meio de pontuações (Tabela 2).
- A interpretação do resultado está na tabela 3.
- É possível realizar esses cálculos no site [www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim](http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim).

**Tabela 2. Critérios classificatórios de miopatias autoimunes sistêmicas (EULAR/ACR-2017)**

Estes critérios podem ser utilizados quando não há explicação plausível para os sintomas e os sinais dos pacientes

Variável	Pontuação	
	Sem biópsia	Com biópsia
<b>Idade</b>		
Início dos sintomas relacionados à doença: $\geq$ 18 e $\leq$ 40 anos	1,3	1,5
Início dos sintomas relacionados à doença: $>$ 40 anos	2,1	2,2
<b>Fraqueza muscular</b>		
Objetiva, simétrica, geralmente progressiva, proximal dos MMSS	0,7	0,7
Objetiva, simétrica, geralmente progressiva, proximal dos MMII	0,8	0,5
Fraqueza muscular: flexor $>$ extensor cervical	1,9	1,6
Fraqueza muscular das pernas: proximal $>$ distal	0,9	1,2
<b>Manifestações cutâneas</b>		
Heliótropo	3,1	3,2
Pápulas de Gottron	2,1	2,7
Sinal de Gottron	3,3	3,7
<b>Outras manifestações</b>		
Disfagia ou dismotilidade esofágica	0,7	0,6
<b>Exames laboratoriais</b>		
Anti-Jo-1 (anti-histidil-tRNA sintetase)	3,9	3,8
Elevação do nível sérico de CPK, DHL, AST ou ALT	1,3	1,4
<b>Biopsia muscular</b>		
Infiltrado de células mononucleares na região endomisial, circundando, porém sem invadir, as miofibrilas		1,7
Infiltrado de células mononucleares na região perimisial e/ou perivasculares		1,2
Atrofia perifascicular		1,9
Vacúolos subsarcolemais marginados ( <i>rinded vacuoles</i> )		3,1

**Tabela 3. Interpretação Critérios classificatórios de miopatias autoimunes sistêmicas (EULAR/ACR-2017)**

Nível Probabilidade	Sem Biopsia	Com Biopsia
Possível 50-55%	$\geq 5,3$	$\geq 6,5$
Provável $\geq 55\%$	$\geq 5,5$	$\geq 6,7$
Definida 55-90%	$\geq 7,5$	$\geq 8,7$

## MIOPATIAS AUTOIMUNES SISTÊMICAS

### Polimiosite

- Quadro clínico muscular e exames complementares alterados.
- Exames complementares: exames laboratoriais incluir concentração sérica de enzimas musculares e autoanticorpos, ENMG, ressonância magnética muscular, biópsia muscular.
- A elevação da concentração sérica de CPK é de 5 a 50x
- O diagnóstico diferencial deve ser feitas com as seguintes condições: metabólicas, endócrinas (hipotireoidismo e síndrome de Cushing), neurológicas (miastenia *gravis* e esclerose lateral amiotrófica), congênitas (glucogenoses, doença de Pompe) e outras miopatias (a necrotizante imunomediada e miosite por corpúsculo de inclusão).
- Lembrar das distrofias musculares, a disferlinopatia e capainopatia feitas por imuno-histoquímica.
- Como auxílio para o diagnóstico, podem ser os usados os critérios do ACR/EULAR para miopatias autoimunes sistêmicas.

### Dermatomiosite

- Lesões cutâneas características e quadro clínico muscular (exceto para os quadros de dermatomiosite amiopática) com alterações em exames complementares.
- Exames complementares: anemia de doença crônica (avaliar a possibilidade de neoplasias ocultas), enzimas musculares, autoanticorpos miosite específicos ou associados (presentes em 50 a 90% dos pacientes), eletroneuromiografia, ressonância magnética, capilaroscopia periungueal.
- A elevação da concentração sérica de CPK é de 5 a 100x
- Capilaroscopia Perinugueal (CPU): presença de capilares dilatados, em forma de “arbustos” e micro-hemorragias.
- Na biópsia muscular, o principal achado histológico é a presença de infiltrado predominantemente de células CD4+ e linfócitos B na região perivascular, além de fibras musculares necróticas, em fagocitose ou com aspecto regenerativo, e tendência às fibras musculares atroficas principalmente na periferia dos fascículos (atrofia perifascicular).
- A biópsia pode não ser necessária, principalmente quando há presença de lesões cutâneas típicas (heliótropo e/ou pápulas de Gottron) associadas à fraqueza proximal dos membros, aumento sérico de enzimas musculares e ENMG evidenciando miopatia inflamatória.
- O diagnóstico diferencial deve ser realizado com processos infecciosos (HTLV, HIV, HBV, HCV e toxoplasmose), as endocrinopatias (tireoidopatias), distrofias musculares, doenças do neurônio motor, miopatias metabólicas, miosite por corpúsculos de inclusão, miastenia *gravis* e as induzidas por drogas.

### Síndrome Anti-sintetase

- Quadro clínico muscular característico com acometimento articular, febre, doença pulmonar intersticial, fenômeno de Raynaud e/ou “mãos de mecânico”

(espessamento na borda lateral dos dedos e palma da mão, dando uma aparência escamosa, hiperqueratótica, eritematosa e fissurada).

- Corroboram o diagnóstico a presença de um dos autoanticorpos antiaminoacil-tRNA sintetases.
- Para investigação de doença pulmonar intersticial: radiografia simples de tórax, tomografia computadorizada de tórax (alta resolução em cortes finos sem contraste), espirometria, difusão de monóxido de carbono.
- Avaliação do acometimento muscular: eletroneuromiografia, dosagem de enzimas musculares do soro e biópsia muscular.
- Anticorpos antissintetases: anti-Jo-1, anti-PL-12, anti-PL-7, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-Zo e anti-Ha.

### **Miopatia Necrotizante Imunomediada**

- Quadro clínico muscular (podendo ser insidioso ou agudo) com alterações em exames complementares.
- Exames complementares: enzimas musculares, ENMG, autoanticorpos e ressonância magnética.
- Autoanticorpos específicos: anti-SRP e anti-HMGCR (positivos na maioria dos casos)
- Níveis de CPK geralmente maior que 50x
- Mais raramente podem estar presentes anticorpos antissintetases.
- A biópsia muscular é critério diagnóstico necessário. Os achados histopatológicos são: abundantes fibras musculares necróticas, pouco ou nenhum infiltrado inflamatório, deposição de moléculas de ataque à membrana do sistema complemento em pequenos vasos ou capilares na microscopia eletrônica.
- Pode ocorrer aumento da expressão de moléculas de HLA classe I.
- São critérios de exclusão: a atrofia perifascicular, os infiltrados inflamatórios perimisiais, vacúolos, células vermelhas ou células citocromo oxidase negativas.
- A fraqueza muscular cervical é maior em extensores comparada aos flexores.

### **Miosite por Estatina**

- As estatinas são inibidores altamente específicos da HMG-CoA redutase, que sintetiza o mevalonato, um precursor chave na via de síntese do colesterol.
- o mevalonato também serve como um precursor para o farnesilpirofosfato (FPP) e geranylgeranylpirofosfato (GGPP), ambos necessários para a modificação de proteínas por prenilação
- O (s) mecanismo (s) não são claros e podem ser multifatoriais, incluindo efeitos aberrantes sobre N-glicosilação, farnesilação ou geranylgeranilação de pequenas proteínas reguladoras
- As estatinas são medicamentos prescritos para baixar os lipídios, o que reduz significativamente o risco de eventos cardiovasculares.
- No entanto, eles podem ter efeitos miotóxicos que variam em gravidade, desde mialgias até rabdomiólise
- Miotoxicidade é rara

- Rabdomiólise (0,44/10.000pac/ano) a Mialgia (9-20% usuários)
- 5 a 10% descontinuem a terapia
- Dose dependente e não dependente do tempo
- A atorvastatina, a lovastatina e a sinvastatina são metabolizadas pela isoenzima CYP3A4 (enquanto a pravastatina e a rosuvastatina têm um metabolismo P450 mínimo).
- Mais de 50% dos medicamentos disponíveis são metabolizados pelo CYP3A4, incluindo anti-retrovirais, antibióticos, antifúngicos, antidepressivos, imunossuppressores e bloqueadores dos canais de cálcio.
- Conseqüentemente, o potencial para administração concomitante
- drogas para interagir com várias das estatinas mais comumente prescritas é enorme
- Pode haver fatores genéticos de risco associados à miotoxicidade das estatinas.
- Alterações na sequência (polimorfismos ou mutações) em genes que codificam várias isoenzimas do citocromo P450, coenzima Q, miofosforilase, CPT2 e moadenilato desaminase.
- Miopatia necrotizante é rara e grave e pode persistir após suspensão da droga e imunossupressão

### **Miosite por Corpos de Inclusão**

- Quadro clínico muscular com algumas peculiaridades (início caracteristicamente depois dos 50 anos, fraqueza muscular tanto proximal quanto distal dos membros) + alterações em exames complementares.
- Comumente apresenta hipotrofia ou atrofia do antebraço associada à fraqueza dos músculos extensores e/ou flexores dos dedos
- Comumente apresenta hipotrofia ou atrofia de quadríceps femoral
- Exames complementares: enzimas musculares, eletroneuromiografia, biópsia muscular, ressonância magnética
- O aumento de CPK é discreto, menor que 10x
- Na biópsia, além do infiltrado inflamatório, são encontradas inclusões circulares avermelhadas e marginadas dentro de vacúolos sub sarcolemais (*rimmed vacuoles*)
- O diagnóstico diferencial deve ser realizado com infecções, tireoidopatias, outras distrofias musculares, doenças do neurônio motor, miopatias metabólicas, miastenia *gravis* e as miopatias induzidas por drogas.

### **REFERÊNCIAS**

1. Souza, FHC; Miossi, R; Shinjo, SK. Dermatomiosite. In: Vasconcelos, JTS. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª. Edição. São Paulo: Editora Manole Ltda. Cap. 36, p. 236-41, 2019.
2. Souza, FHC; Shinjo, SK. Miosite por corpos de inclusão. In: Vasconcelos, JTS. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª. Edição. São Paulo: Editora Manole Ltda. Cap. 38, p. 245-7, 2019.
3. Vilela, VS; Shinjo, SK. Polimiosite. In: Vasconcelos, JTS. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª. Edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, Cap. 35, p. 231-5, 2019.

4. Vilela, VS; Shinjo, SK. Miopatia Necrosante imunomediada. In: Vasconcelos, JTS. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª. Edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, Cap. 39, p. 248-51, 2019
5. Shinjo SK; Souza FHC. Síndrome Antissintetase. In: Vasconcelos, JTS. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª. Edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, Cap. 37, p. 242-4, 2019.
6. McHugh NJ, Tansley SL. Autoantibodies in myositis. *Nat Rev Rheumatol.*;14(5):290-302, 2018.
7. Lourenço RB; Shinjo SK. Instrumento diagnóstico em miopatias: ressonância magnética. *Rev Paul Reumatol.*;16(4):31-8, 2017.
8. Lundberg IE et al. International Myositis Classification Criteria Project consortium, The Euromyositis register and The Juvenile Dermatomyositis Cohort Biomarker Study and Repository (JDRG) (UK and Ireland). 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis.*;76(12):1955-64, 2017.
9. Silva AMS; Zanoteli E. Instrumento diagnóstico em miopatias: biópsias musculares. *Rev Paul Reumatol.*;16(4):27-30, 2017.
10. Souza FHC. Autoanticorpos em miopatias autoimunes. *Rev Paul Reumatol.*;16(4):12-6. 2017.
11. Vasconcelos JTS. Instrumento diagnóstico em miopatias: eletroneuromiografia. *Rev Paul Reumatol.*;16(4):25-6, 2017.

## 22. OSTEOARTRITE (OA)

Illana Rocha  
Jonas Brayner  
Sergio Vasconcelos  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

A osteoartrite (OA) é a doença articular mais comum, estando frequentemente associada a dor e deformidade articulares, com consequente incapacidade funcional da articulação acometida.

A OA tem um importante impacto social, que tende a aumentar com a crescente expectativa de vida da população mundial.

A OA tem sido classificada como uma doença sistêmica, uma vez que alterações como fraqueza da musculatura peri-articular, frouxidão ligamentar, sinovite, degeneração meniscal e alterações neurosensoriais estão frequentemente presentes nesses pacientes.

### EPIDEMIOLOGIA

- A incidência anual de OA de joelhos é estimada em cerca de 240 casos para cada 100.000 pessoas.
- Para OA de mãos, 100 casos a cada 100.000 pessoas-ano e para OA de quadril, 88 casos para cada 100.000 pessoas-ano.
- O sexo desempenha um papel importante na prevalência dos diferentes tipos de OA de joelhos e a OA de mãos e joelhos são mais comuns em mulheres, enquanto que a OA de quadris e coluna parece ser mais frequente em homens.
- OA é uma doença cuja prevalência está extremamente relacionada à idade.
- Pacientes acima de 70 anos, a prevalência de OA de mãos pode chegar a 90% em mulheres e 80% em homens.

### ETIOPATOGENIA

- Ativação da imunidade inata foi comprovada na AO. Resposta imune inata é induzida pelos receptores de reconhecimento de padrões, incluindo toll-like receptors
- Em condições normais é composta de: condrócitos e matriz extracelular, contendo colágenos tipo II, IX e XI, proteoglicanos (principalmente agregano)
- Na AO há acúmulo de proteoglicanos mais curtos, reduzido colágeno tipo II e aumento do colágeno tipo X, além do estímulo de enzimas que degradam colágeno (MMPs, colagenase-1, gelatinase, estromelisina, ADAMSTS, etc)
- Principais indutores do processo catabólico: IL-1b e TNF. Ambas estão elevadas no fluido sinovial, membrana sinovial, cartilagem e osso subcondral.

- IL-1b atua de maneira autócrina estimulando sua própria secreção e de outras citocinas pró inflamatórias e o TNF age sinergicamente à IL-1b. Ambas estimulam a produção de enzimas pelos condrócitos.
- IL-6: fortemente ativada através da imunidade inata e contribui para alterações patológicas no osso subcondral, promovendo reabsorção através da ativação de osteoclastos
- IL-15: níveis séricos aumentados tem relação com a dor auto-reportada pelo paciente na OA de joelho
- IL-17: concentração no líquido sinovial tem relação com a graduação de Kellgren-Lawrence .
- Aumento de TGF-b e IGF tem correlação positiva com o grau de destruição da cartilagem. Levam à formação dos osteófito. É sugerido que a adipocina Leptina promove a expressão de ambos.

### **O OSSO SUBCONDAL NA OA**

- A OA é uma doença complexa, caracterizada por um processo contínuo de destruição e reparação da cartilagem articular e do osso subcondral, frequentemente associada a inflamação sinovial.
- Vários aspectos estão envolvidos nesse processo tais como stress mecânico e fatores bioquímicos e genéticos.
- O osso subcondral tem um papel crucial para início e progressão da doença. Ele é uma fina lamela cortical adjacente à cartilagem calcificada. Promove um link entre a cartilagem articular e o osso trabecular subcondral através de sua estrutura porosa, veias e nervos.
- Os condrócitos podem responder de forma inapropriada a diferentes estímulos (por exemplo, stress mecânico), levando à produção de proteinases e citocinas pró-inflamatórias com ação catabólica na cartilagem.
- O osso subcondral distribui carga mecânica através da superfície articular e seu enrijecimento pode transmitir aumento da carga sobre a cartilagem articular, levando ao seu dano
- Aurge a esclerose subcondral que é o espessamento do osso subcondral e aumento da espessura trabecular. Nessa fase há aumento da síntese de colágeno, entretanto com pobre mineralização e com formação de cistos
- O resultado de todo esse processo é o surgimento de lesões na cartilagem articular associadas a uma reação hipertrófica no osso subcondral e ao surgimento de neoformação óssea nas margens articulares.

### **FATORES SISTÊMICOS NA PATOGÊNESE**

- Aumento de risco em obesos: fatores mecânicos e mediadores sistêmicos
- Adipocinas são derivadas do tecido adiposo disfuncional e têm sido associadas à incidência e severidade de OA de mãos.
- Adipocinas (leptina, adiponectina, visfatina e resistina) podem promover a condrólise e inflamação
- Adiponectina parece estar associada a OA erosiva (aumento dos níveis séricos em comparação com forma não erosiva)

- Deficiência de estrogênio parece estar associada ao desenvolvimento progressão da OA
- Aumento da expressão da COX2 foi encontrada na sinóvia e cartilagem de pacientes com OA

## CLASSIFICAÇÃO

- **Primária**
  - a. Localizada: Mãos (Nódulos de Bouchard – IFPs; Heberden – IFDs; Rizartrorse- trapézio-MCP), pés (1ªMTF com a 1ªIFP – hálux valgo), quadris (Coxartrose), joelho (Gonartrose) e coluna (Espondiloartrose, uncartrose e das interapofisárias))
  - b. Generalizada: 3 ou mais sítios articulares. Existe uma forma de Poliartrose destrutiva denominada Doença de Crain. Nesta o processo inflamatório é importante e se assemelha a AR.
- **Secundária**
  - a. Pós traumática
  - b. Congênita
  - c. Deposição pirofosfato de cálcio
  - d. Doenças reumatológicas – AR, ES...
  - e. Doenças metabólicas – Gota, ocronose, hemocromatose..
  - f. Infeciosas – bacterianas...

## EXAMES COMPLEMENTARES

### LABORATÓRIO

- As provas inflamatórias são normais
- Quando há derrame articular o líquido sinovial tem característica não inflamatórias, com < de 200 cels/mm<sup>3</sup>, denominado tipo.

### IMAGEM

- Esclerose óssea, cistos subcondrais, osteófitos e redução do espaço articular (sinal indireto de perda da cartilagem) podem ser visualizados em radiografias
- Critérios diagnósticos e estadiamento se baseiam em sintomas, achados laboratoriais e radiográficos
- A escala de Kelgren-Lawrence é usada para definir o grau de comprometimento radiográfico articular e ósseo (tabela 1)

**Tabela 1. Escala de Kelgren-Lawrence para envolvimento radiológico na OA**

Grau	Descrição
0 = Normal	Sem padrão de OA
1 = Duvidoso	Diminuto osteofíto com significado duvidoso
2 = Mínimo	Osteofito definido, sem redução de espaço articular
3 = Moderado	Moderada redução de espaço
4 = Grave	Importante redução do espaço com esclerose do osso subcondral

## OSTEOARTRITE PRÉ RADIOGRÁFICA

- As alterações patomorfológicas mais precoces na OA são: fase de reparo hipertrófica, amolecimento da cartilagem com alteração da resistência à compressão (redução da glicosamina e aumento da retenção de água)
- Inicialmente processos anabólicos estão aumentados: proliferação de condrócitos em grupos, produção de colágeno II e proteoglicanos
- Subsequentemente predominam os catabólicos: aumento da síntese e expressão de mediadores inflamatórios e enzimas que degradam a cartilagem e consequente perda
- Fragmentos degradados do colágeno II induzem sinovite e hiperplasia sinovial, infiltrado linfocitário e degradação da cartilagem
- OA Research Society International (OARSI) score pode aplicado para estadiamento histológico e é dividido em 6 graus:
  1. edema da cartilagem;
  2. descontinuação focal da zona superficial;
  3. fissuras verticais se estendem à zona média;
  4. perda da matriz e formação de erosões;
  5. cartilagem não calcificada é completamente erodida;
  6. microfratura, reparo e remodelação óssea
- Os graus de 1 a 3 definem a OA precoce, quando apenas as zonas superficial e média da cartilagem são afetadas
- RM permitem visualizar cartilagem, menisco, membrana sinovial e ligamentos que são associadas a OA
- O edema ósseo localizado no osso subcondral, que é potencial fonte de dor na AO
- A RM da cartilagem hialina com mapa em T2, através da:
  - a. A difusividade média (padrão MD) que representa o grau (velocidade) de movimento da água (mais claro = mais rápido).
  - b. No início da OA resultam em perda de proteoglicanos, e a água na cartilagem é menos fortemente ligada e, portanto, pode se mover mais rapidamente, o MD da cartilagem aparece mais no extremo vermelho
  - c. A Anisotropia é a propriedade de ser direcionalmente dependente e a anisotropia fracionada (padrão FA) registra o grau em que a direção do movimento da água em um tecido é restrita pela arquitetura microscópica do tecido (mais claro = mais direcionalmente dependente e menos aleatório)
  - d. No início da AO a estrutura da rede de colágeno também pode ser danificada, e o mapa da FA mostra que parte da cartilagem tem menos anisotropia fracionada e aparece como um azul mais escuro
- USG é barato, não invasivo e também permite visualizar alterações precoces, entretanto é operador dependente

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

- Um dos critérios mais utilizados para o diagnóstico de OA é o do Colégio Americano de Reumatologia (ACR).
- Para OA de mãos (tabela 2), a sensibilidade é de 92% e a especificidade é de 98%.
- A sensibilidade e especificidade para OA de quadris (tabela 3) é de 91% e 89%, respectivamente
- A sensibilidade e especificidade para OA de joelhos (tabela 4 e 5) é de 91% e 86%, respectivamente

### Tabela 2. Osteoartrite de mãos – critérios clínicos (ACR)

▪ Dor ou rigidez nas mãos na maior parte dos dias do último mês
▪ Aumento de volume de duas ou mais articulações de um grupo de dez articulações definidas*
▪ Edema em uma ou duas articulações metacarpofalangeanas
▪ Aumento de volume de duas ou mais articulações interfalangeanas distais (nódulos de Heberden)
▪ Deformidade de uma ou mais articulações de um grupo de dez articulações definidas*
<b>O diagnóstico de OA de mãos se dá quando 4 dos 5 critérios estão presentes, incluindo obrigatoriamente o primeiro critério.</b>

\*As dez articulações incluem as segundas e terceiras interfalangeanas distais bilateralmente, as segundas e terceiras interfalangeanas proximais bilateralmente e as primeiras carpometacárpicas bilateralmente

### Tabela 3. Osteoartrite de quadris – critérios clínicos e radiográficos(ACR)

▪ Dor nos quadris na maior parte dos dias do último mês
▪ Velocidade de hemossedimentação menor que 20 mm/primeira hora
▪ Osteófitos femorais ou acetabulares nas radiografias de quadris
▪ Osteófitos femorais ou acetabulares nas radiografias de quadris
<b>O diagnóstico de OA de quadris se dá quando 3 dos 4 critérios estão presentes, incluindo obrigatoriamente o primeiro critério.</b>

### Tabela 4. Osteoartrite de joelhos – critérios clínicos (ACR)

▪ Dor nos joelhos na maior parte dos dias do último mês
▪ Crepitações à movimentação ativa
▪ Rigidez matinal de duração menor que 30 minutos
▪ Idade maior que 50 anos
▪ Aumento de volume do joelho no exame físico
▪ Dor à palpação do joelho no exame físico
▪ Ausência de calor no exame físico
<b>O diagnóstico de OA de joelhos se dá quando 4 dos 7 critérios estão presentes, incluindo obrigatoriamente o primeiro critério.</b>

### Tabela 5. Osteoartrite de joelhos – critérios clínicos e radiográficos (ACR)

▪ Dor nos joelhos na maior parte dos dias do último mês
▪ Osteófitos marginais nas radiografias de joelhos

- Idade maior que 50 anos
- Crepitações à movimentação ativa
- Rigidez matinal de duração menor que 30 minutos

O diagnóstico de OA de joelhos se dá quando 3 dos 5 critérios estão presentes, incluindo obrigatoriamente os dois primeiros critérios.

## REFERÊNCIAS

1. da Rocha FAC et al. In Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia - 1ed. Seção 12 – Capítulo 76, p.454-61, 2019.
2. da Silva NA et al. In Goldenberg J et al. Reumatologia Geriátrica – 1ed. Capítulo 6, p.31-7, 2013.
3. Liu R et al. In Bijlsma JWJ et al. EULAR Textbook on Rheumatic Diseases – 1ed. Capítulo 30, p.719-48, 2012.

### 23. OSTEOARTRITE EROSIVA

Rafaela Goncalves  
Angela Pinto Duarte

#### CONCEITO:

- A osteoartrite erosiva (OAE) é uma forma de osteoartrose (OA) marcada por um maior grau de inflamação e caracterizada pela presença de erosões em radiografias simples.
- A descrição clínica clássica é de OA que afeta a interfalângiana distal (IFD) e a interfalângica proximal (IFP), frequentemente associada à sinovite e à formação de cistos.
- Embora as descrições iniciais de OAE possam ter sido feitas por Kellgren e Moore (1952), o termo osteoartrite erosiva foi cunhado por Peter et al. em 1966. Outros usaram o termo OA inflamatório para descrever o mesmo subconjunto de pacientes (Ehrlich, 1972).
- Apesar da OAE ser considerada uma variante da OA pela maioria, permanece a controvérsia sobre se é uma entidade distinta ou uma fase da OA nodal.

#### EPIDEMIOLOGIA

- Calcula-se que a OA da mão afete 70% das pessoas com mais de 65 anos. Acredita-se que a OAE seja um subgrupo clínico relativamente incomum com uma prevalência estimada de 5-15% daqueles com OA sintomática da mão.
- Afeta predominantemente mulheres na pós-menopausa com uma relação feminino: masculino de 12: 1.
- A idade típica de início parece ser entre 50 e 55 anos.

#### ETIOFISIOPATOGENIA

- OA é uma doença de toda a articulação (sinóvia, osso e ligamentos, além da cartilagem).
- Fatores genéticos, bioquímicos e biomecânicos com grau variável de inflamação são também especulados para contribuir para a patogênese da OAE.
- A destruição excessiva da cartilagem, um achado importante na OA, é secundária a uma perda de equilíbrio entre a formação e a degradação da cartilagem. Na OAE há um aumento dos níveis séricos de marcadores de metabolismo de cartilagem em comparação com controles saudáveis.
- A perda de cartilagem é orquestrada por condrócitos que, por sua vez, respondem a estímulos mecânicos, instabilidade articular devido a fatores genéticos e estímulos biológicos de várias citocinas e proteinases.
- A inflamação sinovial é cada vez mais reconhecida como desempenhando um papel crucial na etiologia da dor na OA e também pode ser uma fonte de citocinas inflamatórias.
- A presença de sinovite no OAE tem sido destacada ao longo dos anos. Há descrição de presença de sinovite proliferativa durante a fase inflamatória da doença.

- A formação de osteófitos e a esclerose óssea apontam para o envolvimento do osso no OAE, enquanto o papel dos ligamentos é destacado por estudos que mostram danos aos ligamentos colaterais que precedem a doença articular em pacientes com OA de mãos.
- O papel das citocinas inflamatórias na fisiopatologia da OAE ainda não é totalmente compreendido. Estudos demonstraram níveis séricos elevados de interleucina-2 (IL-2) em pacientes com OAE em comparação com pacientes com OA da mão sem erosões. Outros estudos notaram uma associação entre OAE e uma região genômica contendo o polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) interleucina-1 5810 (IL-1B 5810 SNP) numa população de caucasianos dos EUA
- Aumento nos níveis séricos de receptores de IL-4 (sIL-R4) em pacientes com OAE, bem como em pacientes com OA nodal de mãos e OA de joelho e quadril em comparação com controles saudáveis. A IL-4 medeia um efeito anti-inflamatório, regulando negativamente os efeitos da IL-1 e do fator de necrose tumoral (TNF). Um aumento no sIL-4R pode, portanto, estar associado a uma diminuição na disponibilidade de IL-4, contribuindo assim para o início do dano articular na OAE.
- O tecido adiposo tem sido proposto como uma das principais fontes de citocinas inflamatórias. A adiponectina, um hormônio proteico secretado pelo tecido adiposo, regula o metabolismo de lipídios e glicose e, além disso, demonstrou estar envolvido no processo inflamatório em artrites destrutivas. Alguns estudos mostraram que os níveis séricos de adiponectina estavam elevados em pacientes OAE em comparação com OA não erosiva e controles saudáveis pareados por idade e índice de massa corporal. Esse achado também apoia a associação entre obesidade e OA de pequenas articulações.
- OA de mãos, especialmente quando associado aos nódulos de Heberden e Bouchard, é conhecido por ter uma base genética.
- Embora, uma tendência à agregação familiar também tenha sido descrita em OAE, poucos estudos investigaram o papel da genética na OAE. Foi observado também um aumento no fenótipo MZ  $\alpha$ 1-antitripsina em pacientes com EOA em comparação com a população de referência padrão.
- Detecção de uma maior frequência de antígeno DRB1 \* 011 em OAE em comparação com OA nodal.

## DIAGNÓSTICO

- A ausência de critérios diagnósticos estabelecidos ou uma definição de caso validada para OAE é um obstáculo à pesquisa científica.
- Há uma proposta de classificação de OAE usando base o critério AO de mãos de acordo com o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) tabela 1.
- Uma ênfase na presença de erosões centrais em filmes simples e reagentes de fase aguda normais ou quase normais (taxa de sedimentação e proteína C reativa) pode aumentar a especificidade dos critérios propostos mostrados na tabela 2.

**Tabela 1. Critério de OAE de mãos (ACR/1990)**

<b>DOR, DOLORIMENTO OU RIGIDEZ + 3 ou 4 dos seguintes</b>	
1. Aumento do tecido de 2 ou mais das 10* articulações selecionadas	( )
2. Ampliação do tecido de 2 ou mais IFD	( )
3. Menos de 3 articulações MCF edemaciados	( )
4. Deformidade de pelo menos 1 das 10* articulações selecionadas	( )

juntamente com a presença de erosões em pelo menos 2 articulações nas IFDs nas Rx simples, em pacientes com um FR e/ou Anti CCP negativos, ausência de antecedentes pessoais e familiares APso e história negativa para artropatias induzidas por cristais.

**Tabela 2. Critério de OAE (ACR 1990)**

1. OA de mãos baseado no ACR	( )
2. Erosões de no mínimo 2 interfalangeanas, onde 1 tem que ser IFD	( )
3. FR negativo e/ou anti-ccp negativo	( )
4. Ausência de história familiar e pessoal de APso	( )
5. Ausência de história de Gota ou Condrocálcinose afetando mãos	( )
6. Presença de erosões subcondrais	( )
7. VSH normal	( )
8. PCR normal	( )

Os itens 1 e 2 são essenciais.  
Os itens 6, 7 e 8 serão adicionado para aumentar especificidade do diagnóstico.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Dor, inchaço e calor das articulações IFD e IFP são os sintomas mais comuns.
- A dor é frequentemente de início abrupto e é seguida, na maioria dos casos, por episódios inflamatórios intermitentes com destruição progressiva das articulações.
- A OAE está associada à rigidez matinal que pode durar até uma hora.
- A parestesia latejante é descrita como uma característica.
- Embora a apresentação seja tipicamente bilateral e simétrica, as IFDs são mais frequentemente afetadas que as IFPs.
- A 2ª e a 3ª IFDs são mais frequentemente envolvidas, seguidas pela 4ª e 5ª IFDs.
- Envolvimento articular dos pés bem como de grandes articulações também pode ocorrer, apesar de ser menos frequente.
- O exame físico geralmente revela sensibilidade e a presença dos nódulos de Heberden e Bouchard.
- Deformidades na forma de subluxações, contraturas de flexão e anquilose também podem ser vistas.
- A progressão de deformidades geralmente leva à função prejudicada da mão.

## EXAMES COMPLEMENTARES

### Laboratório

- Pode haver alteração de VSH e PCR
- Geralmente Fator Reumatóide e anti-CCP negativos
- Líquido sinovial pode vir com características inflamatórias

### Radiografia

- Caracterizada pela presença de erosões frequentemente em combinação com proliferação óssea, que pode variar em extensão.
- Os achados radiográficos clássicos incluem os de erosões centrais, colapso do osso subcondral e fusão óssea interóssea.
- O estreitamento do espaço articular e a esclerose subcondral são frequentemente vistos em conjunto com os achados acima.
- A erosão central e a osteofitose marginal frequentemente levam à demarcação característica da “asa de gaivota”.
- Outro tipo de lesão, a erosão do “dente da serra”, muitas vezes leva à anquilose.
- As lesões radiográficas clássicas do EOA são observadas nas articulações DIP e PIP.
- As erosões também foram descritas em pés, joelhos, quadris, ombros e coluna.

### Ultrasonografia

- Presença de osteófitos, erosões, sinovite (proliferação sinovial com PD+) e alterações nas margens ósseas

## PROGNÓSTICO

- Sabe-se que a dor e a perda da função da mão impactam negativamente os pacientes com OA da mão e contribuem para uma diminuição nas medidas de qualidade de vida.
- A função da mão mostrou-se ainda mais comprometida no OAE em comparação com pacientes com OA nodal que não apresentam erosões.
- Os pacientes com OAE têm mais dor, pior função da mão e dano radiológico mais grave do que aqueles com OA nodal das mãos.

## REFERÊNCIAS

1. Anandarajah A. Osteoarthritis Erosive. *Discovery Medicine*, 9(48):468-477, May 2010.
2. Altman R et al The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. of the hand. *Arthritis Rheum* 33:1601-10, 1990

## 24. OSTEOPOROSE

Alexandre Domingues  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

- A osteoporose é um distúrbio osteometabólico caracterizado pela diminuição da densidade mineral óssea (DMO), com deterioração da microarquitetura óssea, levando a um aumento da fragilidade esquelética e do risco de fraturas.
- A OMS, em 1994, propôs uma estratificação da osteoporose (OP) de acordo com os valores do escore T do exame de absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA) (Tabela 1):
  - a. Para mulheres na pré-menopausa, com idade inferior a 50 anos, o uso do escore Z do DEXA é a melhor maneira de expressar a DMO.
  - b. Além disso, resultados exibindo Z-Scores  $-2,0$  DP ou abaixo podem sugerir causas secundárias de osteoporose e devem ser investigadas.

**Tabela 1. Estratificação do valor Tscore no DEXA**

Classificação	T-Score
Normal	$\geq -1.0$
Osteopenia	Entre $-1.0$ e $-2.5$
Osteoporose	$\leq -2.5$
Osteoporose Severa	$\leq -2,5$ com fratura por fragilidade

### CLASSIFICAÇÃO

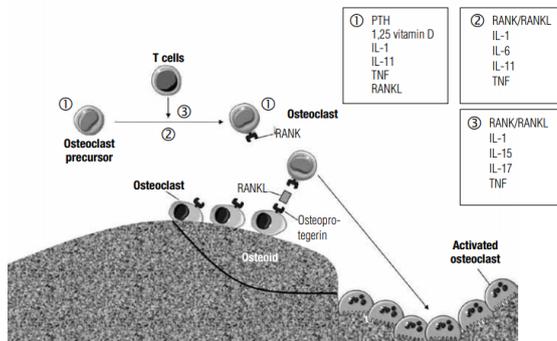
- Primária: Idiopática (juvenil ou do adulto jovem) ou involucional (tipo I - pós-menopáusicas e tipo II - senil) que é o tipo mais comum.
- Secundária: decorrente de outras doenças e uso de drogas.

### EPIDEMIOLOGIA

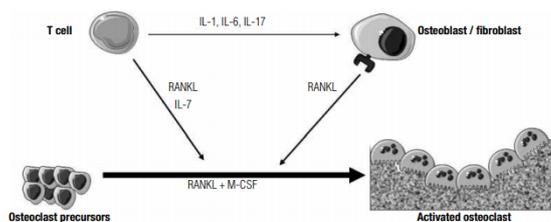
- Mais frequente em brancos que em negros; em orientais que ocidentais
- Aumento da incidência com aumento da idade
- National Osteoporosis Foundation: 9,9 milhões de americanos têm osteoporose e 43,1 milhões têm baixa densidade óssea.
- 50% dos americanos com mais de 50 anos de idade correm o risco de fratura osteoporótica com carga econômica de US \$ 25,3 bilhões por ano estimada até 2025.
- No Brasil, a prevalência de fraturas por fragilidade no estudo BRAZOS foi de 15,1% para mulheres e 12,8% para homens.
- A prevalência de osteopenia e osteoporose no Brasil foi medida de várias formas diferentes, com uma variada série estatística.
- Estima-se que atualmente 121.000 fraturas de quadril ocorram por ano no Brasil, com projeções de aumento para 140.000 no ano de 2020 e 160.000 em 2050.

- O custo de uma fratura de quadril é de US\$ 3.987 por paciente (custo direto de US\$ 12.000 nos hospitais particulares).

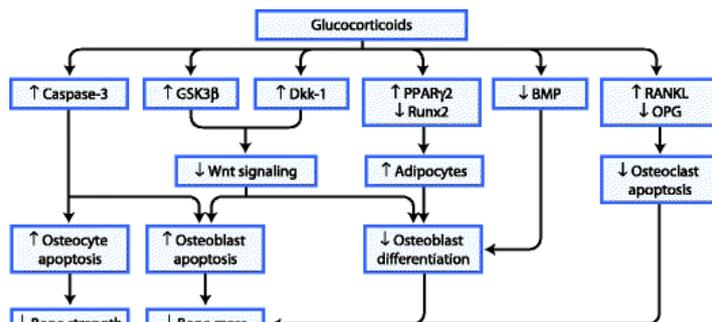
## FISIOPATOGENIA



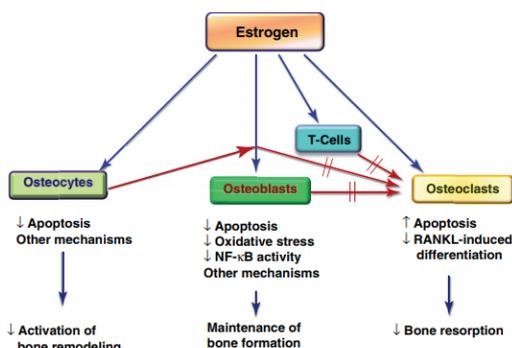
**Sistema RANK / RANKL / OPG e sua relação com citocinas pró-inflamatórias.** Maturação do precursor de osteoclastos e ativação de osteoclastos maduros são estimulados por vários fatores (1). As células ativadas de linfócitos T (células T) produzem substâncias que estimulam a maturação dos osteoclastos, como ativador do receptor do ligante NFκB (RANKL), fator de necrose tumoral (TNF) e outras interleucinas (ILs) (3). Os osteoclastos maduros expressam RANK em sua superfície, e quando RANK se liga a RANKL, os osteoclastos são ativados. A osteoprotegerina atua como um concorrente para a ligação RANK, afetando a interação RANK-RANKL. Osteoclastos ativados atuam causando reabsorção óssea.



**Mecanismos entre inflamação, osteoclastos e reabsorção óssea.** Células da linhagem mielomonocítica (progenitora de osteoclastos) sob a influência do fator estimulador de colônias de macrófagos (M-CSF) e do ativador de receptores do ligante NFκB (RANKL) se diferenciam em osteoclastos. Linfócitos T (Célula T) promovem a formação de osteoclastos diretamente pela produção de IL-7 e RANKL. As células T também produzem várias citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-17) que promovem a produção de osteoblastos e fibroblastos do RANKL, que também estimula a formação de osteoclastos.



**Mecanismos moleculares envolvidos na Op induzida por glicocorticoides.** Incluem o aumento da apoptose de osteoblastos e osteócitos, diferenciação reduzida de osteoblastos e aumento da sobrevivência dos osteoclastos.



**Regulação estrogênica do turnover ósseo.** O principal efeito do estrogênio é inibir a remodelação óssea, provavelmente através do osteócito. Porém também a inibe por efeitos diretos sobre os osteoclastos, embora os efeitos do estrogênio nos osteoblastos / osteócitos e na regulação dos osteoclastos via células T provavelmente também desempenham um importante papel.

## FATORES DE RISCO

A tabela 1 descreve os fatores de risco para desenvolvimento de osteoporose. As tabelas 2 e 3 descrevem condições, doenças e medicamentos que causam ou contribuem para a osteoporose e/ou fraturas.

**Tabela 1. Fatores de risco para Osteoporose**

Não modificáveis	Modificáveis
Idade	Consumo excessivo de álcool
Sexo feminino	Tabagismo
História de família	IMC baixo
Fratura prévia	Dieta pobre
Etnia	Deficiência de vitamina D
Menopausa	Distúrbios alimentares
Glucocorticoides >3 meses	Deficiência de estrogênio
Artrite reumatoide	Exercício insuficiente
Hipogonadismo primário ou secundário em homens	

**Tabela 2. Condições, doenças e medicamentos que causam ou contribuem para a osteoporose e fraturas**

<b>Fatores de estilo de vida</b>		
Abuso de álcool	Insuficiência de vitamina D	Alta ingestão de sal
Queda frequente	Baixo IMC	Baixa ingestão de cálcio
Atividade física inadequada	Fumar (ativo ou passivo)	Excesso de vitamina A
Imobilização prolongada		
<b>Doenças genéticas</b>		
Fibrose cística	Doença de Gaucher	Síndrome do cabelo de Menkes
Doenças do armazenamento de glicogênio	Hemocromatose	Síndrome de Riley-Day e Ehlers-Danlos
Hipofosfatase	Homocistinúria	Síndrome de Marfan
Osteogênese imperfeita	Porfiria	História parental de fratura de quadril
<b>Estados hipogonádicos</b>		
Insensibilidade androgênica	Pan-hipopituitarismo	Amenorréia atlética
Hiperprolactinemia	Síndrome de Turner e Klinefelter	Menopausa prematura (<40 anos)
	Anorexia nervosa	
<b>Tabela 3. Condições, doenças e medicamentos que causam ou contribuem para a osteoporose e fraturas</b>		
<b>Condições endócrinas</b>		
Obesidade central	Tireotoxicose	Diabetes mellitus
Hiperparatiroidismo	Síndrome de Cushing	(tipos 1 e 2)
<b>Problemas gastrointestinais</b>		
Doença celíaca	Má absorção	Cirurgia gastrointestinal
Doença inflamatória intestinal	Doença pancreática	Bypass gástrico
Cirrose biliar primária		
<b>Distúrbios hematológicos</b>		
Hemofilia	Doença falciforme	Gamopatas monoclonais
Mieloma múltiplo	Leucemia e Linfomas	Mastocitose sistêmica
Talassemia		
<b>Doenças reumatológicas</b>		
Espondilite anquilosante	Lupus sistêmico	Outras doenças autoimunes
Artrite reumatoide		
<b>Fatores de risco neurológico e musculoesquelético</b>		
Epilepsia	Lesão da medula espinal	Distrofia muscular
Doença de Parkinson	Esclerose múltipla	Acidente vascular encefálico
<b>Condições e doenças diversas</b>		
AIDS / HIV	Insuficiência cardíaca	Acidose metabólica crônica
Doença pulmonar obstrutiva crônica	congestiva	Depressão
Doença renal em estágio final	Hipercalcúria	Escoliose idiopática
Doença óssea pós-transplante	Sarcoidose	Perda de peso excessiva
	Amiloidose	
<b>Medicamentos</b>		
Alumínio (em antiácidos)	Barbitúricos	Tiazolidinedionas (como Actos e Avandia)
Inibidores de aromatase	Glucocorticóides	Anticonvulsivantes
Depo-medroxiprogesterona (pré-menopausa contracepção)	Metotrexato	Drogas quimioterápicas
Ciclosporina A, lítio e tacrolimus	Inibidores de recaptção seletiva de Serotonina	Agonistas do GnRH
Inibidores da bomba de prótons	Tamoxifeno (uso na pré-menopausa)	Nutrição parental
		Hormônios tireoidianos (em excesso)
		Anticoagulantes (heparina)

## EXAMES COMPLEMENTARES

As indicações para DEXA, estão descritos na tabela 4.

<b>Tabela 4. Indicação de Realização da Densitometria óssea (DEXA)</b>	
<b>MULHERES</b>	<b>HOMENS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 65 anos ou mais</li> <li>▪ Abaixo de 65 anos com fatores de risco</li> <li>▪ Mulheres interrompendo a TRH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 70 anos ou mais</li> <li>▪ Entre 50 e 69 anos com fatores de risco</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Adultos com história de fratura por fragilidade, doença, condição ou medicamentos associados à baixa massa óssea</li> <li>▪ Indivíduos em tratamento para a osteoporose para monitorar sua eficácia.</li> </ul>	

Para os pacientes com suspeita de causa secundária devem ser realizados os exames abaixo:

- hemograma, cálcio, albumina, creatinina, fósforo, magnésio, TGO, TGP, T4 livre, TSH, 25(OH)D<sub>3</sub>, PTH, testosterona total e gonadotrofina em homens mais jovens e marcadores de remodelamento ósseo.

Em pacientes selecionados pode ser realizado:

- Eletroforese de proteínas séricas, imunofixação sérica, anticorpos anti-transglutaminase tecidual (IgA e IgG), ferro, ferritina, homocisteína, cálcio urinário de 24 h, nível de cortisol livre de urina.

## MONITORAMENTO

A National Osteoporosis Foundation, de acordo com Diretrizes do Medicare, recomenda repetir a avaliação da DMO por DEXA a cada dois anos. O intervalo pode mudar com base na situação clínica do paciente.

## INDICAÇÃO PARA USO DE FRAX

- Probabilidade de fratura deve ser avaliado em mulheres pós-menopausadas.
- Probabilidade de fratura deve ser avaliado em homens > 50 anos que tenham fatores de risco para fratura.

## AVALIAÇÃO DE FRATURAS VERTEBRAIS

- Rx, TC ou VFA (*Vertebral Fracture Assessment*)
- A avaliação das fraturas vertebrais deve ser realizada em mulheres na pós-menopausa e homens com idade > 50 anos se houver história de perda de 4 cm de altura, cifose, uso recente ou recorrente de glicocorticoides, ou T-Score da DMO de  $\leq 2,5$
- Todas as mulheres  $\geq 70$  anos e todos os homens  $\geq 80$  anos, se o T-Score da DMO  $\leq 1,0$



## REFERÊNCIAS:

1. Compston JE; McClung MR; Leslie WD. Osteoporosis. Lancet. 2019 Jan 26;393(10169):364-376.
2. Yedavally-Yellayi, S et al. Update on Osteoporosis. Prim Care. 2019 Mar;46(1):175-190.den Uyl D, Khosla S; Oursler MJ; Monroe DG. Estrogen and the skeleton. Trends Endocrinol Metab. 2012 Nov;23(11):576-81.
3. Bultink IE; Lems WF. Advances in glucocorticoid-induced osteoporosis. Curr Rheumatol Rep. 2011 Jun;13(3):233-40.
4. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Manual de Orientação Osteoporose, 2010.
5. Lacativa PGS, Farias MLF. Osteoporosis and inflammation. Arq Bras Endocrinol Metab. 2010;54/2.

## 25. POLIANGEÍTE MICROSCÓPICA

Henrique Mariz  
Mariana Luna  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO:

Poliangeíte microscópica (PAM) é uma doença autoimune idiopática caracterizada por vasculite necrotizante sistêmica predominantemente de pequenos vasos e associada ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA).

### EPIDEMIOLOGIA:

- Doença rara com incidência de 2.7 a 97 casos por 1 milhão de pessoas.
- Discreto predomínio no masculino com uma razão de 1.8:1 com idade média de aparecimento entre 50-60 anos.
- Aumento de incidência nos últimos 20 anos provavelmente pela maior disponibilidade do ANCA.

### FORMAS DE APRESENTAÇÃO:

#### Cutânea

- Apresentação rara com manifestações cutâneas isoladas (ausência de manifestação renal ou pulmonar).
- Púrpura palpável, livedo reticularis e úlceras cutâneas são as manifestações comuns.
- Biópsia compatível com vasculite necrotizante e pode existir a presença do P-ANCA (MPO-ANCA).

#### Síndrome pulmão-rim

- Apresentação grave com quadro de hemorragia alveolar e insuficiência renal rapidamente progressiva.
- Diagnóstico diferencial com: granulomatose com poliangeite, síndrome de goodpasture e lúpus eritmatoso sistêmico.

### ETIOPATOGENIA:

- Etiopatogenia desconhecida, se sugere, porém, um papel do ANCA no desenvolvimento das manifestações clínicas.
- Foi demonstrado que o ANCA mieloperoxidase (MPO) promove a ativação de neutrófilos para produzir espécies reativas de oxigênio e liberar enzimas líticas. Na presença de células endoteliais esse processo leva a lise e inflamação das células dos capilares.
- Alguns pacientes, entretanto, tem ANCA proteinase 3 (PR3) ou ANCA negativo, demonstrando que o papel do MPO ANCA não explica todos os casos de PAM.

- Provavelmente há mais de um mecanismo que leva ao desenvolvimento de manifestações clínicas semelhantes.

### **PATOLOGIA**

- Caracterizada por vasculite necrotizante de pequenos vasos (vênulas, arteríolas e capilares).
- Glomerulonefrite necrotizante crescêntica pauci-imune.
- Trombose focal dos capilares glomerulares com necrose fibrinoide é um achado precoce.

### **DIAGNÓSTICO:**

- A suspeição da PAM ocorre através do quadro clínico característico:
- glomerulonefrite aguda e infiltrado alveolar frequentemente secundário à hemorragia alveolar associados ou não a outros sintomas sistêmicos.
- A biópsia é o padrão-ouro para o diagnóstico e é frequentemente realizada no rim com achado de glomerulonefrite necrotizantes sem depósitos imunes ou no pulmão com achado de vasculite alveolar.
- Não existe marcador específico mas o ANCA é encontrado em 50-75% dos pacientes, geralmente o pANCA pela IFI e o correspondente Mieloperoxidase MPO-ANCA encontrado por ELISA.

### **QUADRO CLÍNICO:**

#### **Renal**

- Quadro clínico de glomerulonefrite caracterizado por proteinúria, hematúria microscópica e cilindros granulares e hemáticos.
- Apresentação pode variar desde sedimento urinário ativo, assintomático até glomerulonefrite rapidamente progressiva com insuficiência renal e 80-100% dos pacientes têm acometimento renal.

#### **Pulmonar**

- Hemorragia alveolar difusa causada por capilarite pulmonar é a apresentação clássica e ocorre em 12-55% dos pacientes.
- Sintomas de hemorragia alveolar incluem hemoptise, dispneia, tosse e dor pleurítica.
- Há descrição de fibrose pulmonar provavelmente secundária a hemorragia alveolar subclínica.

#### **Cutâneo**

- Lesões de pele ocorrem em 30-60% dos pacientes
- Púrpura palpável é a alteração mais comum.
- Livedo reticularis, nódulos, urticárias e úlceras com necrose são outras manifestações descritas.

### Gastrointestinal

- Dor abdominal ocorre em 30-58% dos pacientes
- Hemorragia intestinal em 21-29% dos pacientes
- Hemorragia maciça é rara

### Neurológico

- Acometimento neurológico é comum e ocorre em 37-72% dos pacientes
- Mononeurite múltipla e a polineuropatia simétrica distal são as manifestações mais comuns.
- Vasculite necrotizante pode ser encontrada na biópsia do nervo sural em 80% dos pacientes acometidos.
- O sistema nervoso central é acometido em 17-30% dos pacientes
- As manifestações são variáveis incluindo hemorragia cerebral, paquimeningite e infartos cerebrais não-hemorrágicos.

### Ouvido, nariz e garganta.

- Manifestações oculares, de ouvido, nariz e garganta não são considerados sinais clínicos clássicos de PAM e sim de GEPA e GPA que fazem parte do diagnóstico diferencial da doença.
- Apesar disso há descrição de manifestações de ouvido, nariz e garganta 9-30% com 11% dos pacientes apresentando sinais de sinusite.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pode ser distinguida do PAN clássico principalmente porque não causa a formação de microaneurismas nos vasos abdominais ou renais. O MPA pode ser diferenciado do GPA porque não causa formação de granuloma ou vasculite granulomatosa (Tabela 1 e 2)

**Tabela 1. Manifestações clínicas e laboratoriais da PAN, PAM e GPA**

<b>Padrão clínico</b>	<b>PAN</b>	<b>PAM</b>	<b>GPA</b>
<b>Envolvimento renal</b>			
Vasculite renal com infarto e microaneurisma	Sim	Não	Não
GN rapidamente progressiva com crescente	Não	Sim	Sim
<b>Envolvimento pulmonar</b>			
Hemorragia alveolar	Não	Sim	Raro
<b>Alterações laboratoriais</b>			
HBV	10%	Não	Não
ANCA	<10%	50-80%	10-20%
Angiograma anormal com microaneurismas	Sim	Não	Não
Histologia	VN	VN sem granuloma	VN com granuloma
Recidiva	Raro	Comum	Comum

PAN=Poliarterite nodosa; PAM=Poliangeite microscópica; GPA=Granulomatose com poliangeite; GN=Glomerulonefrite; HBV=Vírus hepatite B; ANCA=anticorpo anticitoplasma de neutrófilo; VN=Vasculite necrotizante.

## EXAMES COMPLEMENTARES

### Laboratoriais

- pANCA ocorre em 60% dos pacientes.
- cANCA 15-30% dos pacientes.
- A tabela 3 descreve as sensibilidades desses anticorpos com as diversas vasculites do grupo.

**Tabela 2. Manifestações clínicas das vasculites associados ao ANCA**

Manifestações clínicas	GPA	PAM	GEPA
Inflamação granulomatosa	++	-	++
Asma e eosinofilia	-	-	+++
Envolvimento ORL	+++	+	++
Nódulos e infiltrados pulmonares	+++	-	++
Hemorragia alveolar	++	+++	+
Glomerulonefrite	+++	+++	++
Neuropatia periférica	++	+	+++

ANCA=anticorpo anticitoplasma de neutrófilo; GPA=Granulomatose com poliangeíte; PAM=Poliangeíte microscópica; GEPA=Granulomatose eosinofílica com poliangeíte

**Tabela 3. Sensibilidade da anti-PR3 e da anti-MPO**

Doença	Sensibilidade do anticorpo (%)		
	Anti-PR3	Anti-MPO	ANCA negativo
<b>GPA</b>	66	24	10
<b>PAM</b>	26	58	10-15
<b>GN pauci-imune</b>	20	64	15-20
<b>GEPA</b>	10	50	35-50

PR3=Proteinase 3; MPO=Mieloperoxidase; ANCA=anticorpo anticitoplasma de neutrófilo; GPA=Granulomatose com Poliangeíte; PAM=Poliangeíte microscópica; GN=Glomerulonefrite; GEPA=Granulomatose eosinofílica com Poliangeíte

## REFERÊNCIAS

1. Balbi GGM; Bacchiega ABS; Ochtrup MLG. Vasculites associadas ao ANCA. In: In Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia - 1ed. Capítulo 51, p.307-11, 2019.
2. Malyak,, M. Antineutrophil cytoplasmic antibody associated Vasculitis. In: West S. Rheumatology Secrets. 3ª edição; Philadelphia, Elsevier, Chapter 29; p.224-35,2015.
3. Greco, A. Microscopic polyangiitis: Advances in diagnostic and therapeutic approaches. Autoimmunity Reviews, 14, pag: 837-44, 2015.

## 26. POLIARTERITE NODOSA

Carolina Albanez  
Henrique Mariz  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

A poliarterite nodosa (PAN) é uma vasculite necrotizante de médios vasos, pela classificação de Chappel Hill, que acomete artérias viscerais e seus ramos se apresentando com ou sem aneurismas.

Pequenos vasos são poupados, por isso a glomerulonefrite e capilarite pulmonar não fazem parte do quadro clínico da doença.

Anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) são tipicamente negativos.

Pode ser idiopático ou desencadeada por agentes específicos, como o vírus da hepatite B (VHB), embora outros vírus possam ser ocasionalmente detectados.

### EPIDEMIOLOGIA

- A incidência da PAN vem diminuindo ao longo do tempo, esse fato se deve a dois fatores mais importantes, a infecção pelo vírus da hepatite B diminuiu após o advento da vacinação e vasculites outrora classificadas dentro do espectro da PAN, como a vasculite associada ao ANCA, hoje apresentam classificação distinta.
- A incidência anual de PAN atualmente varia de 0 a 1,6 casos / milhão de habitantes nos países europeus e a prevalência é de cerca de 31 casos / milhão.
- Parece haver uma predominância masculina 1,5: 1.
- Mais comum em adultos de meia idade ou idosos, com pico de incidência entre a quinta e sexta década de vida.
- Antes da vacinação contra o HBV, mais de um terço dos adultos com PAN infectados pelo HBV. Atualmente, menos de 5% dos pacientes com PAN são infectados pelo VHB em países desenvolvidos.
- A doença pode ocorrer em crianças e esta mais associada a acometimento familiar devido a mutação do gene que codifica a ADA2.

### ETIOPATOGENIA E FISIOPATOLOGIA

- A maioria dos casos de PAN é idiopática, porém existem diversos gatilhos identificados na patogênese da doença, o clássico e mais comumente envolvido é o vírus da hepatite B.
- PAN geralmente ocorre quatro meses após o início da infecção pelo HBV, outros desencadeadores descritos são vírus da hepatite C, vírus da imunodeficiência humana (HIV), leucemia de células pilosas, citomegalovírus e parvovírus.
- Os mecanismos genéticos na PAN são pouco compreendidos.
- A PAN parece ser um espectro de doença e não uma entidade nosológica única e por isso apresenta alguns mecanismos descritos, como no caso as PAN associada ao HBV que se acredita que a lesão por imunocomplexo está

envolvida, apesar de não ter acometimento de pequenos vasos, como a glomerulonefrite.

- O acometimento é caracterizado por inflamação transmural segmentar das artérias musculares (não envolve veias), com infiltrado de leucócitos polimorfonucleares e células mononucleares. O espessamento da parede do vaso inflamado e a proliferação intimal podem causar estreitamento luminal, reduzindo o fluxo sanguíneo e predispondo à trombose dos vasos afetados e o rompimento da lâmina elástica interna e externa pode contribuir para o desenvolvimento de dilatação aneurismática.
- O acometimento renal pode se dar através do envolvimento de ramos das artérias renais, causando isquemia renal, ativação do sistema renina-angiotensina e hipertensão.

## **MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

### **Manifestações sistêmicas**

- Há envolvimento multisistêmico com a presença de fadiga, perda de peso, fraqueza, febre, artralgia e sinais como lesões de pele, hipertensão, disfunção neurológica, dor abdominal.
- As principais manifestações com suas frequências estão na tabela 1.

### **Manifestação cutânea**

- Incluem nódulos eritematosos, púrpura, livedo reticular, úlceras e erupção bolhosa ou vesicular.
- As lesões podem ser focais ou difusas, mais frequentemente em membros inferiores. Pode ocorrer edema de membros.
- A isquemia digital e dos membros reflete frequentemente o envolvimento de artérias maiores do que os vasos da pele de médio tamanho.
- As lesões purpúricas palpáveis observadas são idênticas àquelas observadas em outras formas de vasculite geralmente associadas a doença de pequenos vasos e a biópsia revela vasculite leucocitoclástica. Esse achado revela que a PAN não envolve exclusivamente artérias musculares de tamanho médio, mas também inclui pequenas artérias.
- As biopsias de pele devem ser profundas e incluir derme profunda e gordura subcutânea, as artérias de pele visualmente podem ser menores que outras artérias de tamanho médio, como mesentérica, porém são musculares e maiores que as artérias capilares.
- A biópsia dos nódulos demonstra vasculite necrotizante dentro das paredes das artérias de tamanho médio, geralmente na derme profunda ou embutidas entre os lóbulos de gordura na gordura subcutânea, bem como em pequenas artérias.

### **Manifestação gastrointestinal**

- Dor abdominal, contínua ou intermitente, que piora no período pós-prandial, são características de angina pela arterite mesentérica, que pode evoluir com infarto e perfuração intestinal. Ainda podem estar presentes: náuseas, vômitos, melena, diarreia, com ou sem sangue.

- Há uma incidência maior de perfuração nos pacientes com PAN durante a colonoscopia, então os com suspeita da doença que forem ser submetidos ao exame devem ter insuflação mínima e na presença de aéreas isquêmicas o procedimento deve ser interrompido.
- Pacientes com PAN associada ao HBV apresentam acometimento gastrointestinal mais grave.
- São apresentações raras: colecistite aguda ou apendicite decorrente de vasculite aguda limitada à artéria cística ou apendicular, respectivamente, e infarto pancreático segmentar e pancreatite necrotizante.

### **Manifestação neurológica**

- É o sistema mais frequentemente acometido, presente em 75% dos casos.
- A alteração mais comum é a mononeurorrite múltipla, com déficit motor e alteração sensitiva.
- Com o tempo, pode ocorrer polineuropatia simétrica distal.
- O sistema nervoso central pode estar acometido em 5 a 10% dos casos, com AVC e confusão mental.

### **Manifestação renal**

- Não causa glomerulonefrite, o acometimento renal se dá através de infarto de artérias interlobares, segmentares ou arqueadas, e ainda devido a ruptura de microaneurismas renais.
- Clinicamente silenciosa ou pode produzir micro ou macrohematúria leve a moderada. A hipertensão é secundária ao envolvimento da artéria intra-renal e a ativação do sistema renina-angiotensina.
- A função renal, geralmente, está preservada, a não ser que haja múltiplos infartos ou devido a hipertensão não controlada.

### **Manifestação muscular**

- É comum o sintoma de mialgia e fraqueza muscular. CPK pode estar alterado, a biópsia muscular tem sensibilidade de 50% quando dor muscular e claudicação estão presentes.

### **Manifestação cardiovascular**

- A cardiomiopatia pode estar presente devido a causa isquêmica (vasculite de coronárias) ou hipertensão não controlada.
- A pericardite também pode estar presente.

### **Manifestação ocular**

- Pode ocorrer vasculite retiniana com retinopatia isquêmica, hemorragias e descolamento de retina, conjuntivite, ceratite, uveíte.

### **Manifestação genital**

- A orquite, com sensibilidade e dor e edema testicular é um sintoma típico da PAN, pode ocorrer de 10 a 20% dos casos.
- A biópsia muitas vezes pode dar o diagnóstico de PAN nesses pacientes.

**Tabela 1. Manifestações clínicas da Poliarterite nodosa**

<b>DOMÍNIO</b>	<b>APRESENTAÇÃO</b>	<b>FREQUÊNCIA (%)</b>
Constitucionais	Febre, mal-estar, perda de peso, artralgia, mialgia	90
Neurológico	Mononeurite múltipla, neuropatia periférica	75
Cutâneo	Nódulos, púrpuras, livedo reticular	60
Renal	C elevada, HAS, hematúria, proteinúria	50
Gastrointestinal	Dor abdominal, sangramento retal	40
Orquite	Dor testicular, edema	20
Outros		<10
Oftalmológico	Vasculite retiniana (exsudato), conjuntivite, ceratite, uveíte,	8
Vasculares	Claudicação, isquemia, necrose	6
Cardíaco	Cardiomiopatia, pericardite	5
SNC	AVC, confusão mental	5
Respiratório	Derrame pleural	3

## **EXAMES COMPLEMENTARES**

### **Laboratório**

- Não há anormalidades laboratoriais específicas para PAN.
- Avaliações básicas devem ser realizadas para quantificar a extensão da doença, as provas de atividade inflamatória, VHS e PCR, estão comumente elevadas, anemia de doença crônica e leucocitose também estão presentes. As sorologias para HBV, HCV, HIV e outras infecções crônicas devem ser feitas em todos os pacientes. O ANCA está tipicamente negativo na PAN, sua presença deve levantar suspeita para outras causas de vasculites.
- Teste para pesquisa de sangue oculto nas fezes positivo deve levantar a hipótese de vasculite mesentérica.
- Sumário de urina pode apresentar alterações discretas, como proteinúria ou hematúria. Pode haver aumento discreto de CPK.

### **Biópsia**

- A biópsia de lesões gastrointestinais, mesmo com alterações na endoscopia, normalmente não confirma histologicamente vasculite.
- A biópsia renal pode revelar acometimento característico da doença com inflamação de artérias de tamanho médio.
- A presença de microaneurismas nos rins pode aumentar o risco de sangramento na biópsia, então realizar biópsia nesse sítio principalmente se a arteriografia for negativa.

### **Arteriografia**

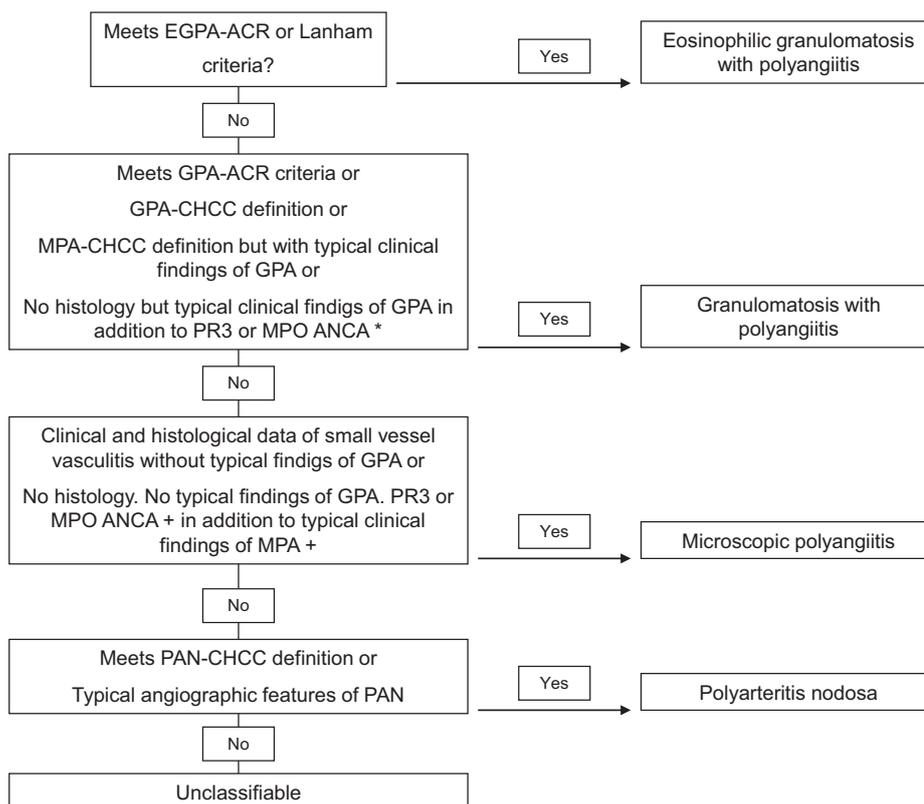
- A radiografia de tórax é usada para excluir doenças, particularmente outras formas de vasculite com maior propensão a envolver os pulmões.
- Arteriografia demonstra múltiplos aneurismas e constrictões irregulares nos vasos maiores, medindo 1 a 5 mm de diâmetro nas artérias renais, mesentéricas e hepáticas.

- Técnicas de angiografia menos invasivas como tomografia computadorizada e ressonância magnética, também podem ser usadas.

## DIAGNÓSTICO

- Um diagnóstico clínico de poliarterite nodosa (PAN) é suspeito com base na presença de sintomas característicos, achados físicos e resultados de testes laboratoriais compatíveis e o diagnóstico deve ser confirmado por biópsia sempre que possível. Quando houver uma manifestação com acometimento importante que possa ser realizado a biópsia a angiografia deve ser feita e pode revelar os microaneurismas característicos da doença.
- O Colégio Americano de Reumatologia (ACR), em 1990, propôs um critério classificatório para a PAN, porém desde então consenso de Chapel Hill foi atualizado, a poliangeíte microscópica foi reconhecida como uma doença distinta da PAN.
- A negatividade do ANCA na PAN foi enfatizada apenas nas definições atualizadas do consenso de Chapel Hill de 2012.
- Os critérios classificatórios da PAN têm baixa especificidade para diferenciar PAN da PAM, e não devem ser utilizados na prática diária.
- Wetts e colaboradores realizaram um algoritmo para o diagnóstico de vasculites, GPA, GEPA e PAN (Figura 1).

**Figura 1. Algoritmo diagnóstico das vasculites**



## PROGNÓSTICO

- A PAN classicamente era descrita como uma doença monofásica, porém estudos recentes tem mostrado uma taxa de curso de surto e remissão maior que se pensava.
- O prognóstico da PAN depende dos órgãos envolvidos.
- Existe o Five Factor Score (FFS), um índice de prognóstico (tabela 2).
- A mortalidade em 5 anos de pacientes com PAN com FFS 0 foi de 12%, para aqueles com FFS = 1 foi de 26%, e quando a FFS foi de 2 a mortalidade foi de 46%.
- A sobrevivência global em 7 anos para PAN é de 79%.
- A FFS foi recentemente revisada e a idade > 65 anos tem sido também considerado como um indicador de mau prognóstico.

**Tabela 2. Fatores prognósticos para PAN. Five Factor Score (FFS)**

CRITÉRIO	VALOR
Insuficiência renal=cr>1,58mg/dl	1
Proteinúria .1g	1
Envolvimento Gastrointestinal	1
Envolvimento cardíaco	1
Envolvimento SNC	1

## REFERÊNCIAS

1. Santos MSF; Mariz HA. Poliarterite nodosa. In: In Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia - 1ed. Capítulo 48, p.292-6, 2019.
2. Karadag O; Jayne DJ. Polyarteritis nodosa revisited: a review of historical approaches, subphenotypes and a research agenda. Clin Exp Rheumatol; 36 (Suppl. 111): S135-S142, 2018.
3. Rodríguez JH. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. Journal of Autoimmunity 48-49, 2014.

## 27. POLICONDRITE RECIDIVANTE

Georgia Alves  
Viviane Vasconcelos  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO:

Doença sistêmica autoimune caracterizada por episódios inflamatórios recorrentes nos tecidos cartilagosos e ricos em proteoglicanos, incluindo a cartilagem elástica da orelha e do nariz, a cartilagem hialina das articulações periféricas, a fibrocartilagem nos locais axiais e a cartilagem da árvore traqueobrônquica, que resultam em deformação anatômica progressiva e comprometimento funcional das estruturas envolvidas.

### EPIDEMIOLOGIA

- Doença rara.
- Incidência estimada é de 3,5/1.000.000/ano
- Mediana da idade de início ocorre entre a 4ª e 5ª décadas de vida, no entanto, pode ocorrer em qualquer idade.
- Ocorre com frequência semelhante em ambos os sexos, embora tenha sido relatada uma leve preponderância feminina.
- Em mais de 80% dos pacientes, é descrita as condrite auricular e poliartrite
- Associação com outros distúrbios autoimunes é encontrada em 30% dos pacientes, sendo a mais comum a artrite reumatoide (AR).

### ETIOPATOGENIA

- Sua patogênese ainda não está claramente definida.
- HLA-DR4 como marcador de quadro mais grave
- Não há evidências de transmissão familiar
- Auto anticorpos circulantes contra colágenos II, IX e XI foram detectados, sugerindo que a autoimunidade específica da cartilagem pode desempenhar um papel crucial na patogênese da doença. Outros auto-antígenos alvo conhecidos são a matrilina-1 e as proteínas da matriz oligomérica da cartilagem (COMP). A matrilina-1 é uma proteína da matriz intercelular, altamente expressa em cartilagens traqueais, nasais, auriculares e condro-externais, matriz extracelular da cartilagem, ligamentos e tendões.
- O exame histopatológico das cartilagens afetadas revela infiltrado inflamatório composto por linfócitos T, principalmente células T CD4, macrófagos, plasmócitos e depósitos imunes, restritos ao pericôndrio em um estágio inicial e, posteriormente, espalhando-se para a cartilagem.

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Os critérios diagnósticos estão descritos na tabela 1.

**Tabela 1. Critérios diagnósticos da Policondrite recidivante**

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Condrite auricular bilateral</li> <li>2. Poliartrite inflamatória não erosiva e soronegativa</li> <li>3. Condrite nasal</li> <li>4. Inflamação ocular – conjuntivite, ceratite, episclerite, esclerite, uveíte</li> <li>5. Condrite do trato respiratório (cartilagens laríngeas e/ou traqueais)</li> <li>6. Disfunção coclear e / ou vestibular (perda auditiva neurossensorial, zumbido e/ou vertigem)</li> </ol>
<p><b>Critérios de McAdam et al (1976)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 3 ou mais destes critérios</li> </ul>
<p><b>Critérios modificados (Damiani) (1979)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 3 ou mais destes critérios OU</li> <li>▪ 1 dos 6 critérios + confirmação por biopsia OU</li> <li>▪ 2 dos 6 critérios + resposta positiva à administração de corticosteroides ou dapsona.</li> </ul>
<p><b>Critérios de Michet et al. (1986)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inflamação em 2 de 3 sítios de cartilagem (auricular, nasal ou laringotraqueal OU</li> <li>▪ Inflamação de 1 cartilagem acima + 2 critérios menores (perda auditiva ou ocular, disfunção vestibular, artrite soronegativa)</li> </ul>

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

### Sintomas constitucionais

- Febre, perda de peso, sudorese noturna, fadiga e linfadenomegalia

### Manifestações da cartilagem - Condrite

- Condrite auricular bilateral é a característica mais comum observada em até 90% dos pacientes durante o curso da doença.
- O início é abrupto, com eritema violáceo/vermelho com edema na parte cartilaginosa da orelha (pavilhão), tipicamente poupando o lobo.
- Os episódios inflamatórios agudos tendem resolver espontaneamente em dias ou semanas, com recorrência em intervalos variáveis, como consequência a longo prazo a matriz de cartilagem é gravemente danificada e substituída por tecido fibroso conectivo. Perda auditiva, que pode ser condutiva ou neurossensorial, foi demonstrada em 46% dos pacientes e a disfunção vestibular em 6%.
- Condrite nasal está presente no diagnóstico em 24% dos pacientes e se desenvolve subsequentemente em 53% dos casos. Vermelhidão, sensibilidade e dor aguda.
- A destruição progressiva da cartilagem nasal leva à flacidez característica da ponte nasal, resultando na deformidade indolor e irreversível do “nariz em sela”.
- Acometimento laringo-traqueo-brônquico é visto na apresentação em apenas 10% dos casos, mas eventualmente se desenvolve em metade de todos os pacientes, mais comumente em mulheres.
- Inflamação limitada à laringe, os sintomas iniciais incluem dor e sensibilidade sobre a cartilagem tireóidea e traqueia, levando a laringomalácia ou estenose permanente com rouquidão, tosse não produtiva, dispneia, estridor e sibilância.

- O envolvimento traqueobrônquico tem um mau prognóstico, sendo a principal causa de morbidade e mortalidade.
- A traqueomalácia pode ser observada, com conseqüente colapso das vias aéreas. Estreitamento e estenose fixos podem se desenvolver a partir de tecido de granulação e fibrose peribrônquica.

### **Manifestações articulares**

- Segundo sintoma mais frequente - 50 a 85% dos pacientes.
- Poliartrite intermitente assimétrica aguda ou oligoartrite que afeta as articulações metacarpofalângicas, interfalângicas proximais, os joelhos e, menos comumente, os tornozelos, os punhos, as articulações metatarsfalângicas e os cotovelos.
- Geralmente não erosiva e sem deformidades, tende a se resolver espontaneamente ao longo de dias ou semanas e é tipicamente responsiva ao tratamento anti-inflamatório. A artralgia pode ocorrer na ausência de evidência objetiva de inflamação. Ocasionalmente, o envolvimento vertebral ou a tenossinovite podem ser observados.

### **Manifestações oculares**

- Afeta 20% dos pacientes na apresentação e até 60% durante o curso da doença.
- São geralmente leves e consistem, por ordem de frequência: episclerite unilateral ou bilateral; esclerite; em geral anterior, persistente ou recidivante, excepcionalmente necrosante; e conjuntivite.
- Menos frequentemente, pode causar irite, retinopatia, paresia muscular, uveíte anterior, neurite óptica, inflamação orbital, ceratoconjuntivite seca, ceratite periférica, vasculite retiniana, oclusão de artérias ou veias da retina, neurite óptica isquêmica e catarata relacionada à doença ou induzida por corticoides.

### **Manifestações Neurológicas**

- Afetam 3% dos pacientes.
- As características neurológicas mais comuns são as neuropatias cranianas do segundo, sexto, sétimo e oitavo nervos.
- Cefaleia, meningite, limbo-encefalite, infarto cerebral, hemiplegia, ataxia, convulsões, confusão, psicose e demência podem ser observados.

### **Manifestações Renais**

- São raras e está associado a mau prognóstico.
- As lesões renais mais frequentes observadas pela biópsia são a expansão mesangial com proliferação celular e glomerulonefrite necrosante segmentar.
- Doença tubulointersticial e nefropatia por IgA também foram relatados.

### **Manifestações Dermatológicas**

- Foram relatadas em 17% a 37% dos pacientes, ocorrendo geralmente simultaneamente ou após condrite.

- As manifestações cutâneas mais frequentes são: aftose, nódulos localizados nos membros, púrpura e pápulas elevadas, livedo e ulcerações distais e necrose relacionada à vasculite concomitante

### **Manifestações Cardiovasculares**

- Diagnosticadas em cerca de 25% dos pacientes, especialmente no sexo masculino, e representam a segunda causa mais frequente de morte.
- O espectro clínico inclui doença cardíaca valvular, aneurisma da aorta, dissecação da aorta, miocardite, pericardite, bloqueio atrioventricular e vasculite sistêmica.
- Doença valvar ocorre em cerca de 10% dos pacientes. Devido ao seu desenvolvimento silencioso e lento, os pacientes precisam ser estritamente monitorados com avaliação ecocardiográfica periódica.
- Aneurismas da aorta não são raros e podem ser múltiplos.
- Outras manifestações incluem lesões obstrutivas e infarto miocárdico silencioso.
- Vasculite de qualquer vaso pode ser observada, com um espectro clínico variando de vasculite leucocitoclástica cutânea a vasculite de grandes vasos, mimetizando arterite de Takayasu, síndrome de Churg-Strauss, poliarterite nodosa e granulomatose com poliangeite.

## **EXAMES COMPLEMENTARES**

### **Laboratório**

- Inespecíficos
- PCR e VHS elevados nas crises
- Anemia, trombocitose, leucocitose, eosinofilia (10%)
- Hipergamaglobulinemia (IgG4)
- Solicitar ureia, creatinina e sumário de urina para avaliação de acometimento renal
- FAN (20-60%), complemento normal e FR negativo
- ANCA (25%) – avaliação de doenças associadas
- Anticolágeno tipo II: baixa especificidade – correlação com atividade de doença
- Anti-matrilina-1: associação com envolvimento respiratório

### **Imagem**

- Tomografia computadorizada deve ser solicitada em todos os casos no momento do diagnóstico
- Traqueia: espessamento da parede ou colapso da luz causados por edema / fibrose / calcificação da parede traqueal
- Achado patognomônico: espessamento das paredes lateral e anterior com preservação da membrana não cartilaginosa posterior
- Traqueomalacia: flacidez e colapso dinâmico das vias aéreas

### **Biopsia**

- Fase aguda: Infiltrado celular pleomórfico na junção condro-dérmica
- Fase crônica: inflamação crônica com tecido de granulação invadindo e destruindo a cartilagem

### **FATORES DE MAU PROGNÓSTICO**

- Deformidade do nariz em sela
- Artrite
- Vasculite
- Anemia
- Constrição laringotraqueal
- Hematúria
- Idade avançada

### **MORTALIDADE**

- Envolvimento de vias aéreas, infecção e comprometimento cardiovascular, incluindo vasculite são as principais causas de morte.
- Mortalidade 2 vezes maior do que na população saudável.

### **REFERÊNCIAS**

1. Mathian, A. et al. Relapsing polychondritis: a 2016 update on clinical features, diagnostic tools, treatment and biological drug use. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 30(2), 316-333, 2018.
2. Borgia F et al. Relapsing Polychondritis: An Updated Review. *Biomedicines*, 6(3), 84, 2018
3. Rednic et al. Relapsing polychondritis: state of the art on clinical practice guidelines, *Rheumatic & musculoskeletal diseases*, 2018
4. Lekpa FK; Chevalier X. Refractory relapsing polychondritis: challenges and solutions. *Rheumatology: research and reviews*; 10, 1, 2018.
5. Kingdon J et al. Relapsing polychondritis: a clinical review for rheumatologists. *Rheumatology*, 57(9), 1525-1532, 2017.

## 28. POLIMIALGIA REUMÁTICA

Claudia Marques  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO

- A polimialgia reumática (PMR) é uma doença inflamatória caracterizada por dor e rigidez pós repouso envolvendo ombros, pescoço, parte proximal dos braços, cintura pélvica e coxas.
- Apresenta uma associação bem estabelecida com a arterite de células gigantes (ACG), uma vasculite de grandes vasos que afeta a aorta e seus ramos, o que sugere que ambas as condições possam compartilhar mecanismos fisiopatológicos semelhantes

### EPIDEMIOLOGIA

- Considerada a doença reumatológica inflamatória mais comum em indivíduos acima de 50 anos nos países ocidentais, raramente afetando indivíduos com idade abaixo de 50 anos, sendo mais frequente em mulheres (2/3 dos casos).
- A incidência aumenta progressivamente com a idade em ambos os sexos, atingindo seu pico entre os 70-79 anos.
- Mais comum nos países do Hemisfério Norte e na população de origem anglo-saxônica, de forma similar ao que ocorre na ACG.
- Não existem estudos sobre a incidência de PMR na população brasileira

### APRESENTAÇÃO CLÍNICA (Tabela 1)

- Dor ou dolorimento bilateral da cintura escapular (ombros - bursas subacromial e subdeltoidea), associado à rigidez matinal com duração superior a 30 minutos, podendo ter início agudo ou gradual.
- Pescoço e a cintura pélvica (bursa troncantérica) também podem estar envolvidos.
- Cerca de um terço dos pacientes apresentam manifestações sistêmicas, como febre baixa, mal estar e anorexia

**Tabela 1. Frequência das manifestações clínicas da PMR**

<b>Manifestação</b>	<b>Frequência(%)</b>
Dor em cintura escapular	90 a 100
Rigidez matinal > 30 minutos	90 a 100
Sensibilidade bilateral em membros superiores	50 a 75
Dor cervical	30 a 60
Dor em cintura pélvica	30 a 75
Febre, mal estar, anorexia	20 a 50
Manifestações musculoesqueléticas distais: artrite/artralgia e/ou edema de mãos (síndrome RS3PE), síndrome do túnel do carpo	20 a 40

## ETIOPATOGENIA

- Mecanismos patogênicos ainda não são claramente definidos.
- Possivelmente existe uma interação entre fatores ambientais e alterações imunes relacionadas ao envelhecimento, em indivíduos geneticamente predispostos
- Fatores genéticos: associação com moléculas HLA de classe I e II, particularmente com HLA-BRB1\*04 e com polimorfismo da região promotora do gene da interleucina 6 (IL-6)
- Fatores ambientais: associação entre infecções por *Mycoplasma pneumoniae*, *Parvovirus B19* e *Chlamydia pneumoniae*
- Fatores de risco: idade, genética, infecção, tabagismo, história de doença arterial (lesão endotelial) e exposição prolongada ao sol (hipótese actínica).

## CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO

- Diversos grupos de critérios diagnósticos e de classificação propostos, não validados e com pouca aceitação
- Recentemente foram propostos os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) e a Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR), ainda não validados de forma definitiva (tabela 2). Principal vantagem - auxiliar na distinção entre a PMR e a artrite reumatoide de início tardio (LORA - do inglês *late onset rheumatoid arthritis*), uma vez que a apresentação clínica pode ser bastante similar.

**Tabela 2. Critérios de classificação do ACR/EULAR para PMR**

### Critérios Obrigatórios

- Idade  $\geq$  50 anos
- Dor nos ombros bilateral
- PCR e/ou VHS elevada

### Critérios Clínicos

- Rigidez matinal > 45 minutos - **2 pontos**
- Dor ou limitação do movimento do quadril - **1 ponto**
- Ausência de fator reumatoide ou ACPA - **2 pontos**
- 4 Ausência de outros envoltimentos articulares - **1 ponto**

### Critérios Ultrassonográfico

- USG for disponível, pelo menos um ombro com bursite subdeltoidea, tenossinovite do bíceps e/ou sinovite glenoumeral (posterior ou axilar) e pelo menos uma articulação coxofemural com sinovite e/ou bursite trocantérica - **1 ponto**
- USG for disponível, os dois ombros com bursite subdeltoidea, tenossinovite do bíceps e/ou sinovite glenoumeral (posterior ou axilar) - **1 ponto**

### Para diagnóstico são necessários:

- Obrigatórios + 4 pontos, se forem utilizados apenas os critérios clínicos (sem USG) (sensibilidade = 68%; especificidade = 78%).
- Obrigatórios + critérios clínicos e ultrassonográficos é necessário um escore  $\geq$  5 (sensibilidade = 66%; especificidade = 81%)

## EXAMES COMPLEMENTARES

### Laboratório

- Devem ser solicitados antes do tratamento para excluir possíveis condições mimetizadoras, avaliação de comorbidades e definição de um *baseline* para monitorização.
- Avaliação laboratorial básica completa – fator reumatoide e/ou anticorpo anti-proteína citrulinada (ACPA), PCR e/ou VHS, hemograma, glicose, creatinina, testes de função hepática, perfil osteometabólico (incluindo cálcio e fosfatase alcalina) e sumário de urina.
- Considerar adicionalmente eletroforese de proteínas, TSH, creatinoquinase e vitamina D.
- A depender dos sinais e sintomas, uma avaliação sorológica mais extensa pode ser necessária, como anticorpos antinucleares (FAN), anticorpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) ou investigação de tuberculose.

### Imagem

#### Radiografias simples das articulações comprometidas

- não demonstram anormalidades na PMR, devendo ser solicitadas apenas em caso de necessidade de diagnóstico diferencial.

#### Cintilografia

- não vem sendo mais utilizada depois do advento de outras técnicas de imagem.

#### Ultrassonografia articular

- Demonstrar pelo menos um ombro com bursite subdeltoidea e/ou tenossinovite bicipital e/ou sinovite glenoumeral (posterior ou axilar) e pelo menos um quadril com sinovite e/ou bursite troncantérica.
- Também é útil para avaliar a presença de vasculite (temporal ou de grandes vasos).

#### Ressonância magnética

- Visualização de tecidos inflamados em nível articular e periarticular, auxiliando no diagnóstico diferencial.
- Pacientes com PMR apresentam um grau maior de realce após a administração do *gadolinium* nos tecidos extracapsulares em comparação com AR.

#### PET/CT

- Útil no diagnóstico diferencial entre PMR e LORA.
- Podem ser observadas as seguintes alterações: (1) captação da tuberosidade isquiática, (2) captação do processo espinhoso, (3) captação isolada da bursa iliopectínea, (4) ausência de captação no punho, (5) ausência de captação linear ou circular ao redor dos ombros e (6) captação com forma de "Y" ao longo das bursas interespinhosas.
- Alguns estudos demonstram que o PET/CT também poderia ser utilizado para avaliar a extensão e a gravidade da PMR, identificando inclusive o

comprometimento vascular inflamatório de uma possível associação com a ACG.

## MORTALIDADE

A mortalidade dos pacientes com PMR é semelhante à esperada para a população geral.

## FATORES DE MAU PROGNÓSTICO

São considerados como fatores de risco associados com alta taxa de recaída e/ou tratamento prolongado:

- Sexo feminino
- VHS elevado (>40mm/1a. hora)
- Artrite inflamatória periférica.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os sintomas da PMR não são específicos e podem estar presentes em várias outras condições. Os principais são a LORA e a síndrome paraneoplásica (Tabela 3).

**Tabela 3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA PM**

<b>Doenças Reumatológicas Inflamatórias</b>
<b>Artrite reumatoide, especialmente a de início tardio</b> Distribuição articular simétrica e distal; fator reumatoide e/ou ACPA positivos; erosões na radiografia articular.
<b>Espondiloartrites de início tardio</b> Dor lombar baixa e rigidez; anquilose da coluna ou sacroiliíte na radiografia; artrite periférica; psoríase.
<b>Sinovite simétrica soronegativa remitente com edema "pitting" - Síndrome RS3PE</b> Edema periférico de mãos e pés
<b>Miopatias inflamatórias</b> Fraqueza muscular proximal, <i>rash</i> ; creatinofosfoquinase elevada.
<b>Outras doenças do tecido conjuntivo (LE de início tardio, vasculites, ES e SS)</b> Fadiga; doença multissistêmica; Autoac específicos de acordo com a doença; anti-DNA; C3 e C4 baixos.
<b>Artropatias cristalinas (deposição de pirofosfato de cálcio e hidroxapatita)</b> Envolvimento de ombros, carpo e joelhos; achados na radiografia e na ultrassonografia; presença de cristais no LS
<b>Doenças reumatológicas não inflamatórias</b>
<b>Doença articular degenerativa, Espondilose</b> Dor articular mecânica; VHS e PCR usualmente normal; alterações degenerativas na radiografia articular
<b>Síndrome do impacto; capsulite adesiva (ombro congelado)</b> Dor periarticular, restrição da amplitude de movimento; achados característicos na USG e RM
<b>Fibromialgia; Depressão</b> Fadiga, dor de longa data, múltiplos <i>tender points</i>
<b>Infecções</b>
<b>Virais e bacterianas (endocardite e micobacterioses)</b> Febre, perda de peso, sopro cardíaco, leucocitose; alterações no sumário de urina; sorologia viral, hemoculturas.
<b>Neoplasias</b>
<b>Tumores sólidos (rim, estômago, colo, pulmão, outros)</b> Perda de peso, fadiga; dor difusa, não limitada a ombros ou cintura pelvica; avaliação deve ser guiada pelos sintomas, achados anormais no exame físico, sexo e idade.
<b>Doenças hematológicas (mieloma, linfoma, leucemia)</b> Perda de peso, fadiga; dor difusa, não limitada a ombros ou cintura pelvica; avaliação deve ser guiada pelos sintomas, achados anormais no exame físico, sexo e idade.
<b>Miscelânea</b>

---

**Parkinsonismo**

Rigidez, marcha arrastada, início progressivo

**Doenças da tireoide/paratireoide**

Clínica sugestiva; níveis séricos alterados de TSH, cálcio, fósforo, PTH

**Hipovitaminose D**

Baixos níveis séricos de vitamina D

**Miopatia induzida por medicamentos (estatina, colchicina, outros)**

Dor e fraqueza muscular associada com uso de medicamentos; aumento de creatinoquinase; anticorpos anti-3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A

**Amiloidose primária**

Fadiga, perda de peso, disfunção orgânica e sistêmica

---

## REFERÊNCIAS

1. Michitsuji T et al. Swollen joints and peripheral arthritis are signs of malignancy in polymyalgia rheumatica. *Mod Rheumatol*. 2018 Oct 18:1-11.
2. Possemato N et al. Imaging in polymyalgia rheumatica. *Reumatismo*. 2018 Mar 27;70(1):51-58.
3. González-Gay MA et al. Polymyalgia rheumatica. *Lancet*. 2017 Oct 7;390(10103):1700-1712
4. Raheel S et al. Epidemiology of Polymyalgia Rheumatica 2000-2014 and Examination of Incidence and Survival Trends Over 45 Years: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Aug;69(8):1282-1285
5. Neshet G. Polymyalgia rheumatica e Diagnosis and classification, *Journal of Autoimmunity* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.016>
5. Dasgupta B et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European league against rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 943–954.
6. Cimmino MA; Zaccaria A. Epidemiology of polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol*. 2000 Jul-Aug;18(4 Suppl 20):S9-11
7. Jones JG; Hazleman BL. Prognosis and management of polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis*. 1981, 40:1-5.

## 29. REUMATISMO DE PARTES MOLES MMSS

Daniel Matta  
Aline Ranzolin  
Angela Pinto Duarte

### 1. SÍNDROME DO MANGUITO ROTADOR

- O manguito rotador é composto pelos músculos supraespinhal, infraespinhal, redondo menor e subescapular (Figura 1).
- A síndrome do manguito rotador refere-se à lesão de qualquer um desses quatro tendões, com o supraespinhal sendo mais comumente afetado.
- Os distúrbios do manguito rotador incluem inflamação, desgaste e alterações degenerativas, rotura parcial ou completa dos tendões, e compressão do manguito rotador no seu trajeto, levando à síndrome do impacto.
- A maioria dos casos tende a ocorrer em jovens.

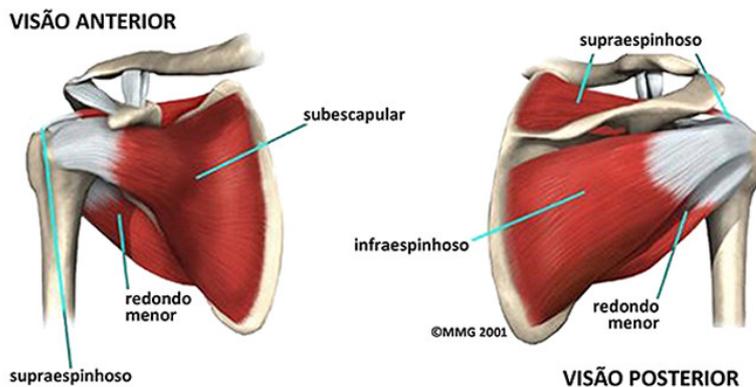


Figura 1. Manguito rotador

#### Causas

- Acredita-se que as lesões sejam decorrentes de uma compressão primária extrínseca subacromial, eventualmente há variações anatômicas (alterações da morfologia da articulação acrômioclavicular, frouxidão ligamentar, osteoartrite, protuberâncias ósseas) que predispõem ao desenvolvimento dessa síndrome.
- Existem estudos que mostram que a patologia primária do manguito rotador é decorrente de uma degeneração intrínseca do tendão, provavelmente decorrente de um pobre suprimento vascular.

#### Sintomas e manobras diagnósticas

- Essa síndrome é a principal causa de dor no ombro, ocasionando muitas vezes limitação da mobilidade.
- Haverá piora da dor com a realização de manobras diagnósticas descritas na Tabela 1.

#### Exames complementares

- Tendinopatia aguda estiver relacionada a uma lesão traumática conhecida, radiografias do ombro podem ajudar a identificar uma fratura.

- Ultrassonografia (USG) e Ressonância Nuclear Magnética (RNM) mostraram eficácia semelhante para identificar uma ruptura completa ou parcial do manguito rotador, e são tipicamente reservados para tendinopatia não responsiva à terapia conservadora.

**Tabela 1. Manobras diagnósticas do Manguito Rotador do Ombro**

Manobra	Execução	Estrutura
Teste de Apley	Pede-se que o paciente coloque a mão do ombro afetado por trás da cabeça e toque o ângulo superior da escápula oposta, em seguida, coloque a mão para trás das costas e toque o ângulo inferior da escápula oposta	Tendão supraespinhal (abdução), Infraespinhal redondo menor (rotação externa) e subescapular (rotação interna)
Manobra de Neer	O examinador deve realizar a abdução passiva do braço do paciente com o cotovelo em extensão e o antebraço pronado, enquanto a outra mão estabiliza a escápula	Tendão supraespinhal (abdução)
Manobra de Hawkins - Kennedy	O examinador sustenta o ombro do paciente em flexão de 90° e o cotovelo fletido a 90°, e então realiza rápida e passiva rotação interna	Tendão supraespinhal (abdução)
Teste de Jobe	Os braços devem estar abduzidos a 90°, estendidos e em rotação interna (polegar apontado para baixo), o examinador faz resistência comparando os membros	Tendão supraespinhal (abdução)
Manobra de Yocum	O paciente apoia a mão no ombro contralateral à dor, e o examinador eleva o cotovelo para posição horizontal. Este teste também pode revelar lesão da articulação acromioclavicular	Tendão supraespinhal (abdução)
Teste de Patte	O paciente deve abduzir o braço a 90° e o cotovelo deve estar fletido a 90°, tentando fazer a rotação externa contra a resistência	Tendão infraespinhal (rotação externa)
Teste de Gerber (lift-off test)	O paciente colocará a mão na região lombar (dorso da mão ao nível de L5), com o cotovelo fletido a 90°, tentando fazer a rotação interna contra a resistência (empurrar a mão para longe do tronco)	Tendão subescapular (rotação interna)



Figura 6.41 – Teste do impacto de Neer.



Figura 6.42 – Teste do impacto de Hawkins-Kennedy.



Figura 6.43 – Teste do impacto de Yocum.



Figura 6.44 – Teste de Jobe.



Figura 6.46 – Teste do infra-espinal.



Figura 6.47 – Teste de Patte.



Figura 6.48 – Teste do subescapular de Gerber ("lift off test").

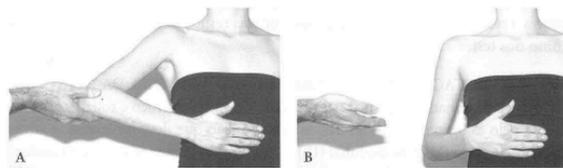


Figura 6.49 – Teste do subescapular ("abdominal press test"). A) A paciente força a mão contra o abdômen, enquanto o examinador segura o cotovelo no plano coronal. B) O MS desloca-se posteriormente quando o examinador solta o cotovelo, demonstrando insuficiência do músculo subescapular.

## 2. TENDINITE BICIPITAL

- A tendinite bicipital é a inflamação aguda do tendão da cabeça longa do bíceps que se origina da cavidade glenoide da escápula e termina no músculo bíceps.
- A lesão do tendão bicipital ocorre mais comumente em indivíduos de 18 a 35 anos.

### Causas

- Ações contínuas ou repetitivas do ombro podem causar o uso excessivo do tendão do bíceps.
- É comum em atividades que exigem o uso frequente e repetido do braço, especialmente quando os movimentos são realizados com o membro superior acima do nível do ombro.
- A tendinite bicipital raramente ocorre isoladamente, sendo 95% dos casos concomitante com outras lesões, e geralmente se associa à síndrome do impacto ou à instabilidade glenoumeral.

### Sintomas e manobras diagnósticas

- Manifesta-se com dor no ombro anterior que, muitas vezes, se irradia para o músculo bíceps ou para o deltoide.

- A dor pode ser pior à noite e exacerbada com esforço.
- Um estalido audível pode ser observado com o movimento do membro superior, quando o tendão bicipital entra e sai da goteira bicipital.
- A palpação da goteira bicipital pode reproduzir dor. Para melhor avaliação podem ser realizadas as manobras diagnósticas descritas na Tabela 2.

### Exames complementares

- Quando há dúvidas, exames de imagens, como a USG ou a RNM podem ser solicitados, podendo constatar acúmulo de líquido peritendíneo.

**Tabela 2. Manobras diagnósticas da Tendinite Bicipital**

Manobra	Execução	Estrutura
Sinal de Yergason	Dor na corredeira bicipital à supinação do antebraço contra a resistência	Tendão bicipital (flexão e supinação do antebraço)
Teste de Speed	Dor no sulco bicipital à flexão do ombro com o cotovelo estendido contra a resistência	Tendão bicipital (flexão e supinação do antebraço)
Teste de Lipmann	Dor na corredeira bicipital com a flexão do cotovelo contra a resistência	Tendão bicipital (flexão e supinação do antebraço)



Figura 6.45 – Teste de Speed ou "palm up test".

### 3. TENDINITE CALCIFICADA DO OMBRO

- Caracteriza-se por deposição de cálcio (principalmente na forma de hidroxapatita) em um tendão íntegro, sendo o do supraespinhal, o mais acometido no ombro.
- Tem uma alta prevalência na população geral, ocorrendo principalmente entre 30-50 anos de idade e em pessoas sedentárias.

### **Causas**

- A maioria dos casos seja idiopática.
- Várias causas conhecidas como uremia, hipervitaminose D, hiperparatireoidismo, diabete, hemodiálise e trauma.

### **Sintomas**

- Uma pequena parcela dos pacientes pode apresentar dor no ombro.
- Em algumas situações, a cura é espontânea
- Pode se apresentar como um quadro doloroso prolongado com períodos de melhora e piora.

### **Exames complementares**

- Radiografia pode mostrar calcificação do tendão acometido.

## **4. CAPSULITE ADESIVA**

- É provocada por uma inflamação da cápsula que reveste a articulação do ombro, causando espessamento e contratura da cápsula articular, com redução do volume da articulação glenoumeral.
- Também é conhecida como pericapsulite adesiva ou ombro congelado.
- Mais frequente após 55 anos de idade, em mulheres e acometendo o ombro não dominante.
- É uma doença benigna, com resolução espontânea em 1-2 anos, podendo permanecer com limitação de movimento do ombro.
- A forma associada à diabete pode ser bilateral e menos resistente ao tratamento.

### **Causas**

- Está relacionado a fatores genéticos e autoimunes, pode ser idiopática ou secundária a artrite inflamatória, trauma, diabete ou tireoidopatias.

### **Sintomas**

- Caracteriza-se ausência ou discreta dor com redução da amplitude de movimento ativo e passivo do ombro, em todos os planos.
- O ombro fica congelado
- Caso seja injetada substância anestésica na articulação de paciente com capsulite adesiva haverá alívio da dor, mas não ocorrerá melhora da mobilidade, diferenciando de outras patologias dolorosas do ombro.

### **Exames complementares**

- A USG pode revelar alterações sugestivas dessa patologia, como espessamento do ligamento córacoumeral e apagamento da gordura subcoracoidea.
- A RM pode mostrar o espessamento do ligamento córacoumeral e da cápsula articular no intervalo do manguito rotador e sinais de inflamação da sinovial

articular, nas fases iniciais da doença, porém, a RNM pode não conseguir identificar a capsulite.

## 5. EPICONDILITE LATERAL (“COTOVELO DE TENISTA”)

- É uma inflamação da êntese do tendão extensor comum do punho na sua inserção no epicôndilo lateral.



### Causas

- Relacionada com sobrecarga do punho e antebraço, sobretudo movimentos forçados de supinação e/ou dorsiflexão do punho.

### Sintomas e manobras diagnósticas

- Caracteriza-se por dor localizada no epicôndilo lateral, desencadeada pela palpação e pelos movimentos. As manobras mais utilizadas envolvem a dorsiflexão e a supinação do punho contra a resistência (Tabela 3).

### Exames complementares

- Geralmente desnecessários, mas a USG pode demonstrar inflamação tendinosa local e/ou calcificações.

**Tabela 3. Manobras diagnósticas da Epicondilite lateral**

Manobra	Execução	Estrutura
Manobra de Cozen (Figura 1)	Com o cotovelo em flexão a 90°, junto ao corpo, dor no epicôndilo lateral durante a extensão do punho contra a resistência (com a mão aberta)	Tendão extensor comum do punho
Manobra de Mill (Figura 2)	Com o cotovelo estendido em flexão de ombro, dor no epicôndilo lateral durante a extensão do punho contra a resistência (com a mão fechada) extensão do punho contra a resistência (com a mão fechada)	Tendão extensor comum do punho

Teste de Cozen

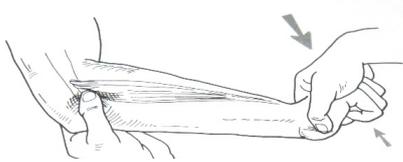


Figura 1

Teste de Mill

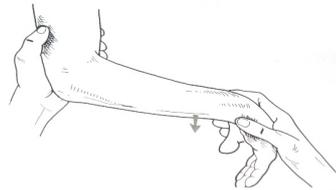


Figura 2

## 6. EPICONDILITE MEDIAL (“COTOVELO DO GOLFISTA”)

- É uma inflamação da êntese do tendão flexor radial do carpo na sua inserção no epicôndilo medial, sendo menos comum que a epicondilite lateral.



### Causas

- Ocorre, principalmente, entre pessoas que fazem movimentos forçados e repetitivos de pronação e/ou flexão palmar do punho.

### Sintomas e manobras diagnósticas

- A confirmação do diagnóstico (figura 3) é feita através de manobras de flexão palmar e pronação do punho contra a resistência com o cotovelo em extensão ou flexão, que são positivas quando desencadeiam ou exacerbam dor no epicôndilo medial.



Figura 3. Manobra para epicondilite medial

### Exames complementares

- Geralmente desnecessários, porém a USG pode demonstrar inflamação tendinosa e/ou calcificações.

## 7. BURSITE OLECRANIANA

- É uma inflamação da bursa do olécrano, que é superficial e posterior ao processo ao olécrano ulnar (Figura 4).

### Causas

- Geralmente é secundária a um processo crônico, trauma mínimo ou condição inflamatória sistêmica, como AR.
- Outras causas são depósitos de monourato de sódio em crises de gota ou infecção bacteriana, sobretudo por *S. aureus*, a infecção secundária pode estabelecer-se em bursas previamente acometidas por AR ou gota.

### Sintomas e manobras diagnósticas

- Os pacientes comumente apresentam edema, eritema e dor na região da Bursa (Figura 5)
- O movimento do cotovelo pode apenas provocar dor com extrema flexão, sendo os movimentos geralmente preservados.
- Dor em toda a amplitude de movimento do cotovelo, ou supinação/pronação da cabeça do rádio, pode ser mais indicativo de envolvimento intra-articular.



Figura 4



Figura 5 – Bursite olecraniana

### Exames complementares

- A aspiração do líquido da bursa pode excluir gota e bursite séptica. O fluido da bolsa deve ser analisado quanto à contagem de células, cristais e microrganismos pela coloração de Gram e cultura antes da consideração de antibióticos.
- Radiografias do cotovelo podem ser realizadas quando se considera fratura ou anormalidade óssea causando a inflamação.

## 8. TENOSSINOVITE DE DE QUERVAIN

- É um processo inflamatório da bainha dos tendões Curto Extensor e Longo Abductor (CELA) do polegar.
- As mulheres costumam ser mais acometidas do que os homens.

### Causas

- Associado principalmente a trauma crônico devido a atividades repetitivas de movimentos de pinça, além de condições inflamatórias sistêmicas, gravidez e anormalidades anatômicas.

### Sintomas e manobras diagnósticas

- Os sintomas são dor e tumefação na localização do processo estilóide do rádio, podendo haver também fraqueza à preensão com o polegar e indicador.
- Ao exame físico, a dor pode ser desencadeada à palpação do primeiro compartimento extensor sobre o processo estilóide que irradia para o polegar ou antebraço.
- As manobras diagnósticas que podem ser utilizadas para avaliar Tenossinovite de De Quervain estão descritas na Tabela 4.

### Exames complementares

- Geralmente desnecessários.

**Tabela 4. Manobras diagnósticas da Tenossinovite de DeQuervain**

Manobra	Execução	Estrutura
Teste de Finkelstein (Figura 6)	Consiste em dor quando o médico realiza o desvio ulnar do polegar do paciente	Tendões extensor curto e abductor longo do polegar
Teste de Brunelli	Ocasional dor devido o atrito causado quando o paciente, com o punho em desvio radial, realiza a abdução do polegar contra a resistência	Tendões extensor curto e abductor longo do polegar
Teste de Eichhoff	Caracterizado por dor ao realizar desvio ulnar passivo do punho fechado, estando o polegar envolvido pelos outros quatro quirodáctilos fletidos	Tendões extensor curto e abductor longo do polegar
Teste de WHAT ( <i>wrist hyperflexion and abduction of the thumb</i> )	Causa dor na região da tabaqueira anatômica quando é feita flexão do punho e abdução do polegar contra resistência	Tendões extensor curto e abductor longo do polegar



Figura 6. Manobra de Finkelstein

## 9. CONTRATURA DE DUPUYTREN

- Caracteriza-se pelo espessamento e encurtamento da fáscia palmar, com a formação de um cordão fibroso, que pode impedir a extensão completa das metacarpofalangeanas (Figura 7).

### Causas

- A causa dessa condição é desconhecida, tem predisposição familiar
- Tem sido associada a alcoolismo, diabetes, epilepsia, síndrome da dor complexa regional e malignidade, principalmente carcinoma ovariano.

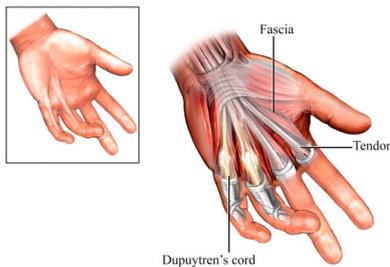


Figura 7. Contratura de Dupuytren

### Sintomas e manobras diagnósticas

- Impossibilidade de realizar extensão completa das metacarpofalangeanas.
- Alguns pacientes podem ter outras manifestações fibrosantes difusas, como fasciíte plantar, doença de Peyronie e formação de nódulos tendíneos.

### Exames complementares

- Um exame de ultrassonografia pode confirmar a presença de nodulações ou de cordões fibrosos.

## 10. DEDO EM GATILHO

- Caracteriza-se pela dificuldade de extensão de um ou mais dedos após flexão máxima, há presença de dor e o dedo se desprende subitamente, com ou sem ajuda.
- É mais prevalente no sexo feminino.

### Causas

- É resultante da inflamação da bainha sinovial que envolve o tendão flexor superficial do dedo (Figura 8), que fica estreitada, enquanto o tendão fica edemaciado, caracterizando a tenossinovite estenosante do tendão sob a cabeça metacarpiana.
- As causas mais frequentes são AR, hipotireoidismo, diabetes, trauma, infecções, doença renal e outras doenças inflamatórias.



Figura 8. Dedo em gatilho

### Sintomas e manobras diagnósticas

- A flexão do dedo é feita sem dificuldade, o bloqueio está na extensão, percebendo-se um estalido quando o dedo se desprende.
- A dor está localizada na palma da mão, nas articulações metacarpofalangeanas ou nas articulações interfalangeanas proximais.

### Exames complementares

- Geralmente desnecessários.

## 11. GÂNGLIOS CÍSTICOS:

- É um cisto sinovial com origem na sinóvia de uma articulação ou bainha sinovial, ocorre, geralmente, na região dorsal do punho (Figura 9)

### Causas

- A causa é desconhecida.
- Pode desenvolver-se após trauma ou extensão prolongada do punho, quando ocorre um aumento da pressão dentro do líquido sinovial.
- A membrana sinovial hernia entre os tecidos moles, formando o cisto.



Figura 9. Ganglion

### Sintomas e manobras diagnósticas

- Assintomático na maioria dos casos
- O sinal mais comum é edema, mas um gânglio grande pode produzir desconforto durante os movimentos do punho ou compressão nervosa.

### Exames complementares

- Cistos pequenos e ainda ocultos podem ser diagnosticados pela USG ou pela RNM.

## 12. SÍNDROME DA INTERSECÇÃO

- É mais prevalente em adultos jovens, sem predileção por sexo
- É incomum
- Há uma inflamação, no local onde dois dos músculos proeminente – mm abductor longo do polegar (ALP) e o extensor curto do polegar (ECP) cruzam os mm extensor radial longo do carpo (ERLC) e o extensor radial curto do carpo (ERCC)

### Causas

- Geralmente provocada por trauma local direto ou atividades que exigem a flexão e extensão repetitivas do punho.

### Sintomas e manobras diagnósticas

- O quadro clínico típico inclui sinais flogísticos na face dorsal do punho, tipicamente entre 4–8 cm proximal ao tubérculo de Lister (Figura 10), com limitação funcional, podendo haver crepitação aos movimentos do punho nos casos mais severos.
- Faz diagnóstico diferencial com tendinite de De Quervain

### Exames complementares

- A RNM é o principal método diagnóstico e os achados incluem edema peritendíneo circundando o primeiro e o segundo compartimentos extensores, ao nível do seu cruzamento, com líquido ao redor dos tendões e em suas bainhas ou entre elas, notadamente ao nível do ponto de intersecção.



Figura 10. Local de palpação  
\*Tubérculo de Lister

## REFERÊNCIAS

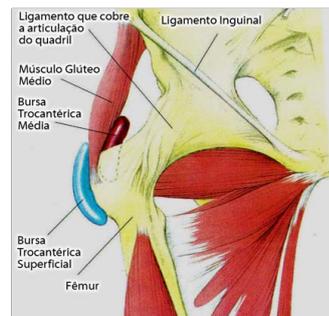
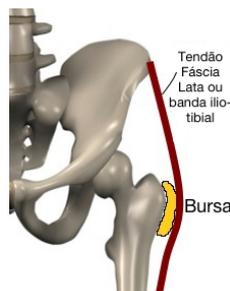
1. Ranzolin A; Chiuchetta F; Heymann R e Cols. Dores musculoesqueléticas localizadas e difusas. 2ª edição. Editora PlanMark, São Paulo, 2017.
2. Hubbard M et al. Common Soft Tissue Musculoskeletal Pain Disorders. Prim Care Clin Office Pract 45 (2018) 289–303.
3. Guedes LKN; Giardini HAM. Ombro doloroso. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Ed Manole Ltda, SP. Cap 85. p.515-20, 2019.
4. Cruz BA. Dor no cotovelo e na mão. In: Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Ed Manole Ltda, SP. Cap 86. p.522-24, 2019

### 30. REUMATISMO DE PARTES MOLES MMII

Bruno Fontes  
Aline Ranzolin  
Angela Pinto Duarte

#### 1. BURSITE TROCANTÉRICA

- A bursa trocantérica está localizada entre glúteo médio e o trocânter maior.
- É mais frequente em mulheres de 30 a 50 anos e obesos, habitualmente após trauma agudo ou sobrecarga e aos atletas, principalmente os corredores
- O quadro clínico é dor em região lateral do quadril, facilmente indicada com a ponta do dedo pelo paciente
- Pode haver irradiação para glúteo e face lateral da coxa
- A dor pode ser intensificada durante a noite e quando o paciente permanece por muito tempo na mesma posição ou em pé
- Há dificuldade de deitar em decúbito lateral do lado da bursite.
- O diagnóstico é clínico
- Exames complementares podem ser necessários para a investigação de lesões mais graves ou patologias em outras estruturas.
- Nestes casos são realizados exames laboratoriais e de imagem, como radiografia, USG, tomografia ou ressonância magnética



#### 2. BURSITE DE ILIOPSOAS

- A bursa iliopectínea é a maior do organismo.
- Está situada sobre a eminência iliopectínea anterior ao quadril, entre o ligamento iliofemoral e o tendão do iliopsoas; estende-se do trocânter menor até a fossa ilíaca por baixo do músculo ilíaco
- Está presente, bilateralmente, em 98% da população adulta
- O quadro clínico é de dor em região anterior do quadril, principalmente após atividade física com flexão contra a resistência ou hiperextensão.
- A dor piora a extensão, abdução e rotação interna do quadril
- Pode por vezes gerar dor em fossa ilíaca direita, simulando apendicite aguda.
- Também pode haver dor com irradiação pelo trajeto do nervo femoral, pela compressão da bursa distendida.

- Frequentemente se associa a enfermidades do quadril como osteoartrite, artrite reumatoide e lesões desportivas, sem aquecimento adequado.
- Pode haver dor inguinal à palpação.
- O diagnóstico é confirmado por USG, tomografia computadorizada ou ressonância magnética da região.
- Esses exames mostram a bursa distendida e inflamada, contendo líquido hipoecoico ao ultrassom, hipodenso à tomografia, e com intensidade de sinal semelhante a de líquido em todas as sequências de ressonância



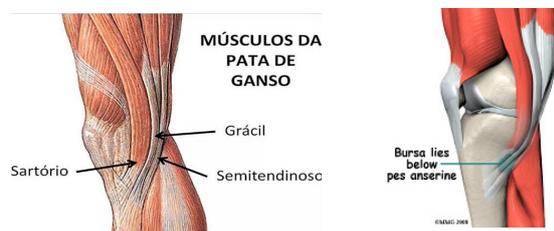
### 3. BURSITE ISQUIÁTICA

- A bursa isquiática encontra-se entre o glúteo máximo e tuberosidade isquiática.
- O principal fator de risco é o sedentarismo (posição sentada prolongada e também relacionado a pouca massa glútea, por pressão direta da bursa).
- Os pacientes apresentam dor ao sentar e caminhar.
- Ao exame pode ser deflagrada dor à flexão passiva do quadro, e extensão contra resistência.



### 4. BURSITE ANSERINA

- A inserção conjunta a nível de platô dos tendões do sartório, grácil e semitendíneo formam a estrutura denominada pata de ganso e bursa que fica subjacente é conhecida como anserina.
- A inflamação da bursa provoca dor na face medial do joelho, cinco centímetros abaixo da face medial da linha articular.
- Tem como fatores de risco obesidade, genu valgo e osteoartrite de joelho.



## 5. BURSITE PRÉ-PATELAR

- A bursa pré-patelar é localizada logo à frente da patela e acima do tendão patelar.
- Apresenta como fator de risco pacientes que exercem impacto do joelho com o chão.
- É também conhecida como joelho da empregada doméstica.
- O quadro clínico é de dor e edema em face anterior do joelho.

## 6. BURSITE SUPRAPATELAR

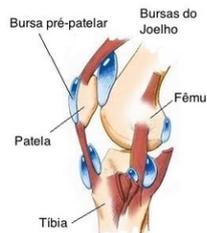
- A bursite suprapatelar é associada a trauma ocupacional, como agachamento crônico e repetitivo (pedreiros, empregada doméstica).
- O quadro algíco ocorre em região superior e anterior do joelho, com piora à flexão do joelho e correr.
- É local comum de acometimento de gota.

## 7. BURSITE INFRAPATELAR

- A bursa infrapatelar se localiza abaixo da patela
- Tem como principal fator de risco o ajoelhar crônico, como padres e freiras, por conta do movimento de flexão extrema ou extensão contra resistência.

## 8. TENDINITE PATELAR

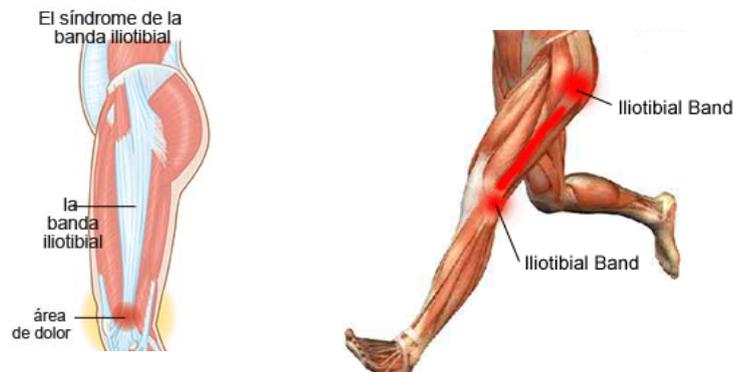
- É também conhecida como “joelho do saltador”
- Geralmente acontece em atletas envolvidos em esporte com impacto e trauma de tocar os pés no solo após retornar de um salto.
- Os esportes mais relacionados são voleibol e basquetebol.
- O quadro algíco ocorre em região anterior do joelho, que piora ao caminhar rápido, correr ou saltar.



## 9. SÍNDROME DA BANDA ILIOTIBIAL

- O trato iliotibial é uma banda de tecido fibroso que vai da crista ilíaca à face lateral do joelho, na tíbia.
- Ocorre processo inflamatório em terço distal, relacionado ao atrito em nível de côndilo femoral, causando dor local.

- Surge em ciclistas e corredores de longa distância, em pacientes que apresentem alterações estruturais, como pernas de diferentes comprimentos, genu varo, pé plano.



## 10. DOENÇA DE HOFFA

- A doença de Hoffa (ou síndrome do impacto da gordura ou Hoffite) é caracterizada pelo desenvolvimento de alterações inflamatórias crônicas associadas ao encarceramento da gordura infrapatelar hipertrofiada nos espaços fêmoro-tibial e fêmoro-patelar.
- O processo pode ter início após a um trauma maior agudo ou de microtraumas repetitivos crônicos, causando hemorragia e edema na gordura infrapatelar.
- O paciente apresenta dor na face anterior no joelho e redução da amplitude de movimento.
- Ao exame clínico observa-se aumento de tecido adiposo local, endurecido e doloroso.



## 11. TENDINOPATIA DE AQUILES

- O tendão aquileu está localizado em região posterior do tornozelo, com inserção em retrocalcâneo.
- Geralmente resulta de trauma, uso excessivo (esportes) ou calçados impróprios,
- Também pode ser resultante de espondiloartrites, gota, artrite reumatoide, condrocalcinose.
- Caracterizado por dor e edema em topografia da êntese deste tendão, às vezes com crepitação à movimentação.

- Pode ser calcificada ou não, insercional ou não insercional



## 12. BURSITE RETROCALCÂNEA

- A bursa está localizada entre a superfície interna do tendão de calcâneo e osso calcâneo.
- A bursite se manifesta por dor na face posterior do calcâneo, edema local e dor à dorsiflexão.
- Podem coexistir bursite e tendinite e às vezes pode ser difícil diferenciar as duas patologias.
- A bursite retrocalcânea pode ser secundária à artrite reumatoide, espondiloartrites, gota, trauma.



## 13. FASCIITE PLANTAR

- A fáscia plantar é uma estrutura fibrosa que sustenta o arco plantar.
- Ocorre primariamente entre 40-60, principalmente em mulheres.
- O quadro clínico é de dor de evolução gradual na face plantar do calcâneo.
- Pode surgir por trauma, uso excessivo por atletas, caminhadas prolongadas ou calçados inadequados (sapatilhas, sandálias baixas).
- Caracteristicamente a dor é sentida pela manhã, ao se levantar, e é mais acentuada nos primeiros passos.
- Evolui com melhora inicial e piora ao longo do dia.
- A dor é em queimação e no exame físico ocorre dor à palpação anteriormente ao tubérculo medial do calcâneo, na origem da fáscia plantar.



#### 14. FIBROMATOSE PLANTAR

- A fibromatose plantar ou doença de Ledderhose é uma patologia incluída no grupo de fibromatoses superficiais, como doença de Dupuytren e doença de Peyronie.
- A doença de Ledderhose consiste na formação de nódulos fibrosos em fáscia plantar, de crescimento lento.
- Ocasionalmente pode haver lesão difusa, com infiltração de fáscia, por vezes envolvendo tecido celular subcutâneo, causando dor e até mesmo deformidades dos dedos dos pés.
- É mais comum em homens caucasianos.
- O diagnóstico se baseia na história clínica e exame físico, pela presença de nódulos subcutâneos localizados na região medial do arco palmar.
- Exames de imagem (ultrassonografia e ressonância magnética) podem ser utilizados diante de dúvida diagnóstica, além de histopatologia para excluir, quando dúvida, diagnósticos diferenciais como leiomiomas, neurofibromas, lipossarcomas.

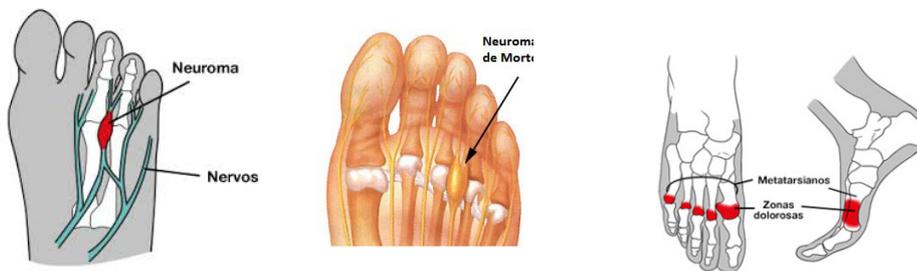


#### 15. METATARSALGIA

- É mais uma descrição e não um diagnóstico é refere-se a uma síndrome dolorosa em uma ou mais articulações metatarsofalangeanas, decorrente de uma variedade de causas, incluindo capsulite, bursite, sinovite, cisto sinovial, neuroma e fratura de estresse.
- Embora qualquer articulação possa ser afetada, a segunda metatarsofalangeana é a mais comumente envolvida.
- Fatores biomecânicos como uma primeira articulação metatarsofalangeana excessivamente móvel, acompanhada de um segundo metatarsal longo, podem predispor a sinovite da articulação.
- Atrofia de coxim adiposo plantar e flexão plantar do metatarso também podem causar sinovite de articulações metatarsofalangeanas.
- O quadro clínico é de dor, edema e dor à manipulação da articulação.
- Sinal de Squeeze positivo.
- Imagem é necessária para diagnóstico definitivo. Pode ser Rx, USG ou RM.

## 16. NEUROMA DE MORTON

- É caracterizado por compressão do nervo interdigital, geralmente entre terceiro e quarto pododáctilo.
- É mais frequente em mulheres de meia-idade.
- As queixas são de dor em queimação e parestesia (mais frequente em quarto pododáctilo), que pioram ao caminhar em superfícies duras ou com calçados de salto alto ou bico fino.
- O diagnóstico somente pela clínica pode ser difícil, necessitando auxílio de ultrassonografia e/ou ressonância magnética para definição terapêutica.



## 17. ESPORÃO DE CALCÂNEO

- É uma protuberância óssea na região posterior ou inferior do osso calcâneo.
- No esporão de calcâneo inferior o sintoma é caracterizado por dor embaixo do calcânar, na sola dos pés, que piora quando a pessoa se levanta ao passar muito tempo sentada ou pela manhã ao colocar os pés para fora da cama. “Sensação de um prego furando o calcânar”. Faz diagnóstico diferencial com fascíte plantar.
- No esporão posterior a dor é sentida no calcâneo posterior, principalmente quando andar e agravada com sapatos fechados atrás. Faz diagnóstico diferencial com patologias do tendão de aquiles.
- O diagnóstico do esporão é por imagem, que mostra uma exostose óssea seja inferior ou posterior, como mostra o Rx.





## REFERÊNCIAS

1. Ranzolin, A; Chiuchetta, F; Heymann, R. Dores Muscoesqueléticas Localizadas e Difusas. PlanMark, 2017.
2. Baumbach SF, Lobo CM, Badyine I, Mutschler W, and Kanz KG. Prepatellar and olecranon bursitis: literature review and development of a treatment algorithm. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. 2014 134(3): 359–370.
3. Biundo JJ Bursitis, tendinitis, and other periarticular disorders and sports medicine. In: Goldman L and Schafer AI (eds.) Goldman-Cecil medicine, 25th edn., 2016 1749–1754, New York: Elsevier Saunders.

## 31. SARCOIDOSE

José Otamir de Andrade  
Angela Pinto Duarte

### CONCEITO:

Doença granulomatosa sistêmica, autoimune, de etiologia não definida. Caracteristicamente forma granulomas não caseosos. Classicamente envolve os pulmões, mas pode afetar qualquer órgão

### EPIDEMIOLOGIA

- Universal
- 10-80 casos/100.000 na América do Norte e Europa
- Risco maior nos afro-americanos (2,4%) e menor nos caucasianos (0,85%)
- Mais entre 20-40 anos de idade/ 2º pico: mulheres > 50 anos

### ETIOPATOGENIA

- Apesar de etiologia desconhecida, sabe-se que a doença se desenvolve em indivíduos predispostos geneticamente
- Favorecida pela exposição a fatores ambientais (agentes infecciosos, partículas orgânicas e inorgânicas) com características antigênicas
- Na sua fisiopatologia:
  - a. Exposição a antígenos
  - b. Apresentação do antígeno pelo macrófago aos linfócitos T
  - c. Liberação de citocinas (TNF, IL 12, 15, 18, entre outras)
  - d. Imunidade adquirida mediada por células T
  - e. Formação do granuloma
- O granuloma é formado por linfócitos, macrófagos, células epitelioides, células gigantes multinucleadas, mastócitos e fibroblastos
- Nos estágios iniciais acometem geralmente os linfonodos do mediastino. Em 20% evoluiu para formas crônicas

### FORMAS DE APRESENTAÇÃO (tabela 1)

- O espectro clínico da sarcoidose vai desde pacientes assintomáticos com radiografia de tórax alterada (50%) a envolvimento multissistêmico grave
- Sintomas inespecíficos: fadiga, perda de peso, sudorese noturna, anorexia e febre
- Segundo o estudo ACCESS (A Case Controlled Etiology of Sarcoidosis Study): 95% terão envolvimento torácico (adenopatia, infiltrado pulmonar ou ambos); 50% com acometimento extratorácico; 2% sarcoidose extratorácica isolada
- Acomete vários órgãos:
  - a. Pulmão (90%): dispneia, tosse e dor torácica podem ocorrer. Geralmente causa pneumopatia intersticial. Metade evolui com alterações fibróticas. HAP em até 20% dos casos

- b. Doença ocular (20-30%): uveíte é a mais importante, principalmente anterior e bilateral. Pode acometer todos os compartimentos oculares (ceratoconjuntivite seca, conjuntivite granulomatosa e neurite óptica)
- c. Pele (20-30%): lesões em placas, papulares e maculares. Dois fenótipos principais: Eritema nodoso e lúpus pérnio
- d. Manifestações musculoesqueléticas (5-37%): artrite (4-38%) e miopatias (3%)
- e. Doença cardíaca (5-10%): vai de doença assintomática à morte súbita ou arritmias malignas. Bloqueios, disfunção de VE e pericardite
- f. Doença do sistema nervoso (5-10%): paralisia facial periférica (2%) é a alteração mais comum, porém todas as estruturas neurológicas podem ser afetadas. Neuropatias periféricas em 15%
- g. Parótidas (5%): aumento da glândula

**Tabela 1. Formas de apresentação clínicas da sarcoidose**

Formas	Manifestações
<b>Assintomática</b>	Achado de imagem Pode apresentar sintomas constitucionais ocasionalmente
<b>Aguda</b>	<b>Síndrome de Löfgren (9-34%):</b> Autolimitada; boa resposta a corticoide (90%) Eritema nodoso + artrite (tipicamente tornozelos e joelhos) + linfonodopatia hilar <b>Síndrome de Heerfordt-Waldenström:</b> Mais em homens, prognóstico ruim. Parotidite, uveíte, paralisia facial e febre
<b>Crônica</b>	Lesão permanente dos pulmões e outros órgãos Queixas respiratórias, sem sintomas sistêmicos

## EXAMES COMPLEMENTARES

### Gerais

- Hemograma completo (anemia de doença crônica, leucopenia e linfopenia)
- Perfil hepático (alterações de enzimas, hiperglobulinemia)
- Perfil metabólico (hipercalcemia)
- Urina tipo I e cálcio urinário (hipercalciúria)
- PCR, VHS (elevadas)
- Dosagem da ECA (enzima conversora de angiotensina): aumentada em 60-80% dos pacientes, marca atividade, sem valor prognóstico
- PPD: anergia; útil para diagnóstico diferencial com tuberculose
- Radiografia de tórax: linfadenopatia hilar bilateral simétrica, com ou sem infiltrado pulmonar (utilizado para estadiar o envolvimento pulmonar e intratorácico (tabela 2))
- Prova de função pulmonar (espirometria e DLCO): diagnóstico e acompanhamento do quadro pulmonar, mesmo nos assintomáticos
- ECG e ecocardiograma: para avaliar acometimento cardíaco
- Avaliação oftalmológica e pneumológica: para auxílio no diagnóstico e monitoramento

**Tabela 2. Estadiamento de Scadding 1961**

ESTÁGIOS	ACHADOS RADIOGRÁFICOS	TAXA DE REMISSÃO ESPONTÂNEA (%)
<b>0</b>	Normal	-
<b>I</b>	Adenopatia hilar bilateral	60-80
<b>II</b>	Estágio I + infiltrado pulmonar	30-50
<b>III</b>	Infiltrado pulmonar sem adenopatia	<20
<b>IV</b>	Fibrose pulmonar com evidência de faveolamento, enfisema, bolhas ou retrações hilar	-

### Biópsia

- Achado de processo mononuclear granulomatoso não caseoso é decisivo para o diagnóstico.
- O sítio deve ser o de menor risco de morbidade (lesões cutâneas e linfonodos periféricos são os mais seguros).
- Probabilidades diagnósticas quando tecido acometido: pulmonar transbrônquica com radiografia de tórax anormal >90%, gânglio linfático >90%, parótida 93%, pele 90% e sinovial 80%.
- Indicações: se houver indicação de tratamento com corticosteroides, mesmo com quadro clínico-radiológico característico ou se o quadro for atípico.
- Não há necessidade nas síndromes agudas (Tabela 1), se adenopatia hilar sem sintomas ou sinais do panda e lambda positivos na cintilografia com gálio 67

### Imagem

- TC de tórax: infiltrados nodulares acompanhando estruturas broncoalveolares centrais  
Cintilografia com gálio 67: detecta locais de inflamação ativa e auxilia nos locais para biópsia. Dois sinais podem ser identificados: sinal da lambda (captação de linfonodos hilares bilaterais e paratraqueais à direita) e sinal do panda (captação das glândulas parótidas, lacrimais e salivares)
- RM com gadolínio: importante na neurosarcoidose
- PET-FDG: alta sensibilidade para detectar e quantificar a atividade inflamatória da sarcoidose; também auxilia na escolha do local de biópsia; com base nos estudos, para avaliação de resposta ao tratamento, a avaliação clínica se mostrou suficiente. Não adequado para *screening* e exame de alto custo.
- Radiografia de ossos: lesões líticas e em saca-bocado, com reação periosteal, anormalidades reticulares escleróticas, erosões ósseas

### DIAGNÓSTICO

- O ACCESS (1999) objetivando aumentar a especificidade diagnóstica recomenda
  - a. Reconhecer a natureza sistêmica da sarcoidose através da evidência convincente de envolvimento de pelo menos 2 órgãos
  - b. Considerar a variabilidade fenotípica da sarcoidose: excluir outras doenças granulomatosas

- Definido pela clínica, imagem e anatomopatológico (WASOG - World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders) (Tabela 3)

**Tabela 3. Achados que tornam o diagnóstico de sarcoidose muito provável**

<b>Pulmão</b> Linfonodopatia hilar bilateral na radiografia; nódulos perilinfáticos ou linfonodopatia hilar e mediastinal simétricos na TC de tórax; realce hilar e mediastinal na cintilografia com gálio 67 ou no PET-scan
<b>Pele</b> Lúpus pérmio
<b>Olhos</b> Uveíte, neurite óptica, precipitados ceratóticos, nódulos em íris ou “bolas de neve” ou “cordão de pérolas”
<b>Glândulas salivares</b> Captação na cintilografia ou PET-scan
<b>Metabolismo do cálcio</b> Hipercalcemia ou hipercalcúria com PTH normal, 1,25-OH-di-hidroxi-vitamina D normal ou elevada e 25-OH-vitamina D diminuída
<b>Osso</b> Características radiográficas típicas: padrão trabecular, osteólise, lesões líticas/saca-bocado
<b>Medula óssea</b> Captação difusa no PET-scan
<b>Sistema nervoso</b> Manifestações clínicas consistentes com doença inflamatória das meninges, do cérebro, sistema ventricular, nervos cranianos, glândula pituitária, medula espinhal, vasos cerebrais ou raízes nervosas + (a) achados de realce em RM ou (b) análise do líquido consistentes com inflamação

## PROGNÓSTICO

- Cerca de 90% dos casos evoluem de forma remittente ou crônica progressiva
- A sarcoidose aguda apresenta 30% de taxa de cronificação
- Insuficiência respiratória, *cor pulmonale*, hemoptise maciça, sarcoise cardíaca, neurosarcoidose e DRC são as principais causas de mortalidade

## REFERÊNCIAS

1. Ximenes, AC et al. Sarcoidose. In Vasconcelos, JTS et al. Livro da sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª Ed. cap 103. p. 625-32, 2019
2. Yee, AMF. Sarcoidosis: Rheumatology perspective, Best Practice & Research Clinical Rheumatology (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2016.07.001>
3. Batafarano, DF. Rheumatic syndromes associated with sarcoidosis. In: West SG. Rheumatology. Secrets. Ed Elsevier Mosby. 3th Ed. Chap 76, p565-70, 2015.

## 32. SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDIOS

Carolina Albanez  
Mariana Luna

### CONCEITO:

A síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela ocorrência de trombose (arterial e/ou venosa), frequentemente recorrente, e/ou morbidade gestacional. A SAF pode ser primária (síndrome de Hughes) ou secundária à outra doença autoimune sistêmica, mais comumente o lúpus eritematoso sistêmico.

### EPIDEMIOLOGIA:

- Os anticorpos antifosfolípedes podem estar presentes em até 10% da população mas anticorpos em altos títulos e recorrentes são raros (<1%).
- Em até 50% dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) ocorre a positividade dos anticorpos antifosfolípedes.
- Nos pacientes com LES + anticorpos antifosfolípedes 50% terão algum evento trombótico ao longo da vida (SAF secundária).
- A SAF primária ocorre em 0.5% da população. Mais comum em mulheres na proporção de 3.5:1 e a idade média do início do quadro é de 34 anos.
- 20% das perdas gestacionais são decorrentes de SAF.

### REGRA DO 20%

20% das TVPs, 20% dos AVCi em <50a e 20% dos abortos são secundários a SAF.

### FORMA DE APRESENTAÇÃO

#### SAF catastrófica (Tabela 1)

- A SAF catastrófica ou síndrome de Asherson ocorre em <1% dos pacientes com SAF.
- Dos pacientes com SAF catastrófica, 50% tem esse quadro clínico como apresentação inicial da SAF.
- É uma apresentação grave da doença e é definida pelo envolvimento de três ou mais órgãos simultaneamente ou no intervalo de uma semana.
- Se diferencia da SAF por acometer principalmente pequenos vasos (microangiopatia trombótica).
- As manifestações mais comuns são: renal (73%), pulmonar (60%), SNC (56%) e cardíaca (50%).
- Trombocitopenia ocorre em 67% dos pacientes e anemia hemolítica em 37% com esquizócitos em 22%. Anticorpos circulantes: LAC (83%), aLP IgG (81%) e antiB2GP1 IgG (78%)
- Diagnóstico diferencial com púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome hemolítica urêmica (SHU) e atividade de doença do LES em pacientes com SAF secundária.

- Frequentemente há um fator gatilho para a SAF catastrófica: infecções, cirurgias, neoplasias, retirada de anticoagulação, anticoncepcionais e atividade do LES.

**Tabela 1. Critério proposto para classificação de SAF catastrófica**

1. Evidência de envolvimento de três ou mais órgãos, sistemas e/ou tecidos.*
2. Desenvolvimento de manifestações simultâneas ou em menos de uma semana.
3. Confirmação de oclusão de pequenos vasos por histopatologia em pelo menos um órgão ou tecido.**
4. Confirmação laboratorial da presença de anticorpos antifosfolípedes (anticoagulante lúpico e/ou anticardiolipina).***
<b>SAF catastrófica definida</b>
▪ 4 critérios presentes
<b>SAF catastrófica provável:</b>
▪ Todos os 4 critérios, mas apenas dois órgãos ou sistemas envolvidos.
▪ Todos os 4 critérios, sem a confirmação laboratorial por impossibilidade por morte em indivíduos que nunca tinham dosado os anticorpos.
▪ Critérios 1, 2 e 4.
▪ Critérios 1, 3 e 4 com o terceiro sítio em < 1 mês apesar de anticoagulação.

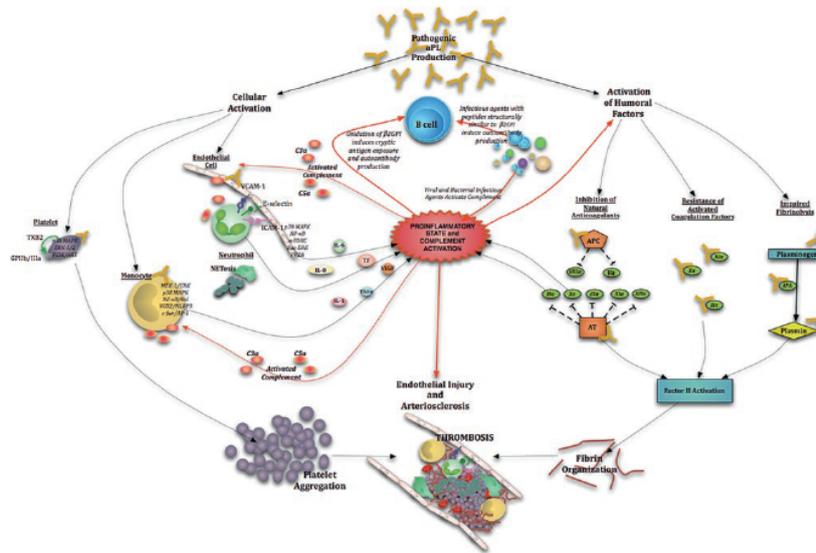
\*Evidência clínica de oclusão confirmada por exame de imagem quando apropriado. Envolvimento renal é definido como aumento de 50% de creatinina, hipertensão sistêmica severa (180X100mmHg) e/ou proteinúria (>500mg/24hrs).

\*\*Para confirmação histológica, evidência significativa de trombose deve estar presente, apesar de vasculite poder coexistir.

\*\*\*Quando paciente não tiver o diagnóstico prévio de SAF, deve existir a confirmação dos anticorpos.

## ETIOPATOGENIA

- A etiopatogenia da SAF não está bem estabelecida e há investigações em curso para identificar fatores que contribuem para o aparecimento da doença e a formação dos autoanticorpos.
- Múltiplos mecanismos que induzem a formação de trombose provavelmente ocorrem de forma concomitante na fisiopatogenia da SAF induzindo a ativação de células endoteliais, monócitos, plaquetas, cascata da coagulação e complemento. Além disso há provavelmente uma inibição dos mecanismos fibrinolíticos e de anticoagulação. (Figura 1)



**Figura 1** Interaction of the various mechanisms by which antiphospholipid antibodies (aPL) induce thrombosis. Pathogenic aPL production occurs in APS patients most likely as a result of a break in tolerance induced by infectious agents with structural similarity to the main antigen  $\beta$ 2GPI. Oxidative stress leads

1. Evidência de modelo animal e humano suportam o conceito que a  $\beta$ 2GPI é o principal autoantígeno na SAF mas a protrombina e a anexina A2 podem contribuir para fisiopatogenia da doença.
2. Não está claro o mecanismo da indução de fenômenos trombóticos pelos anticorpos contra  $\beta$ 2GPI ou protrombina. É possível que os autoanticorpos modifiquem as proteínas alvo e induzam suas propriedades trombóticas.

## CRITÉRIO DIAGNÓSTICO (Tabela 2)

A tabela 2 mostra os critérios para diagnóstico da SAF

**Tabela 2. Critérios de Diagnóstico da SAF**

### CRITÉRIO CLÍNICO

#### Trombose vascular

- $\geq 1$  episódio clínico de trombose arterial, venosa ou de pequenos vasos. A trombose deve ser confirmada objetivamente. Para confirmação histopatológica, a trombose deve estar presente na ausência de vasculite.

#### Morbidade gestacional

- $\geq 1$  morte inexplicada de um feto morfologicamente normal com  $\geq 10$  semanas de gestação.
- $\geq 1$  parto prematuro de um feto morfologicamente normal com  $< 34$  semanas de gestação por: a. pré-eclâmpsia severa ou eclâmpsia b. sinais de insuficiência placentária.
- $\geq 3$  perdas gestacionais inexplicadas com  $< 10$  semanas de gestação, excluindo-se fatores maternos e paternos. (anatômicos, hormonais ou cromossômicos)

### CRITÉRIO LABORATORIAL

- Presença de anticorpos antifosfolípedes em duas ou mais ocasiões com pelo menos 12 semanas de intervalo e não mais que 5 anos anteriores as manifestações clínicas.
  - a. Anticoagulante lúpico OU

- b. Anticardiolipina IgG ou IgM em titulus moderados a altos (>40GPL ou MPL ou > percentil 99<sup>th</sup>) OU
- c. Anti-b2 glicoproteína-I IgG ou IgM > percentil 99<sup>th</sup>

## **MANIFESTAÇÕES NÃO CRITÉRIO:**

### **Neurológicas**

- Disfunção cognitiva, demência, migrânea, convulsões.
- Alguns estudos sugerem associação de SAF e com essas manifestações neurológicas mas os dados são controversos e não é possível afirmar a associação.
- As manifestações provavelmente estão relacionadas ao aumento da permeabilidade cerebral aos anticorpos antifosfolípidos, relacionados ao processo inflamatório local, e ao dano direto dos anticorpos às células cerebrais.

### **Pele**

- Livedo reticular, úlceras
- Livedo reticular é a manifestação mais descrita mais comum em MMSS e MMII com piora em temperaturas frias.
- Úlceras geralmente ocorrem em áreas expostas à trauma como o tornozelo.

### **Cardíacas**

- Vegetações, valvulopatias
- As vegetações descritas especialmente nas válvulas mitral e aórtica correspondem a pequenos trombos depositados nesses locais.
- Podem ser assintomáticas, com risco de tromboembolia para SNC.
- Em raros casos, podem levar a insuficiência valvar com indicação cirúrgica.

### **Pulmonares**

- Tromboembolismo pulmonar, hipertensão pulmonar.
- Hipertensão pulmonar normalmente se manifesta por dispneia, tontura e fadiga e pode levar a insuficiência cardíaca.

### **Rins**

- Nefropatia por SAF
- Relacionada a microangiopatia trombótica se apresentando com hipertensão e proteinúria que pode evoluir para falência renal.

### **Hematológica**

- Anemia, plaquetopenia.
- Plaquetopenia geralmente é leve mas pode atingir valores <50mil, especialmente na fase ativa de formação de trombos o que pode acarretar, paradoxalmente, em fenômenos hemorrágicos.

## **ANTICORPOS NÃO CRITÉRIO:**

### **Anticorpos antiprotrombina dependentes de fosfatidilserina**

- Apesar de alguns estudos demonstrarem que a presença do antifosfatidilserina / protrombina (aPS/PT) não acarreta risco adicional para evento trombótico, esse anticorpo provavelmente será adicionado ao critério classificatório de SAF nos próximos anos
- Estudos, que incluíram pacientes com sintomas clínicos de SAF, mas com anticorpos tradicionais negativos, encontraram alta prevalência do aPS/PT IgG.
- A adição desse anticorpo, portanto, pode aumentar a sensibilidade do critério e possibilita classificar os pacientes chamados de “SAF soronegativos”.

#### **Anticorpos anticardiolipina e anti $\beta$ 2GPI IgA**

- Inicialmente o anticorpo anticardiolipina IgA não foi aceito para classificação dos pacientes com SAF por sua grande variabilidade entre laboratórios.
- Atualmente já existe uma padronização e sua associação foi demonstrada com eventos trombóticos em modelos animais.
- Apesar disso, faltam estudos prospectivos para recomendar a utilização desse anticorpo na prática clínica e para sua inclusão no critério classificatório.
- Alguns estudos demonstraram uma maior prevalência do anticorpo anti  $\beta$ 2GPI IgA em pacientes com SAF secundária e primária que apresentavam trombose recorrente e trombose arterial quando comparados aos pacientes com episódio único de trombose.
- Provavelmente o anticorpo é um fator de risco independente para episódios trombóticos, porém faltam estudos prospectivos para recomendar sua solicitação nos pacientes com SAF.

#### **Anticorpos anti domínios de $\beta$ 2-glicoproteína-I, ensaio APhL (fosfatidilcerina, ácido fosfatídico e $\beta$ 2GPI), anticorpo anti fator Xa, Anti anexina A5.**

- Apesar de evidências que esses anticorpos podem estar relacionados ao maior risco de eventos trombóticos, falta padronização e estudos prospectivos para recomendar sua utilização na prática clínica.

#### **AVALIAÇÃO DE RISCO:**

- Para acessar o risco de eventos trombóticos e gestacionais pode-se usar escores validados para esse fim. O *global antiphospholipid syndrome scores* (GAPSS) (tabela 3) estabelece um valor para cada fator de acordo com o risco de contribuir para novos episódios trombóticos.
- Pacientes com maiores valores do GAPSS apresentaram maior risco de trombose recorrente em diversos estudos, mas não há um ponto de corte bem estabelecido que indiquem um maior risco.

**Tabela 3. Global antiphospholipid syndrome score (GAPSS)**

<b>Tipo de anticorpos</b>	<b>Escore</b>
Anticardiolipina IgG/IgM	5
Anti- $\beta$ 2-glicoproteína-I IgG/IgM	4
Anticoagulante lúpico	4

Antifosfatidilserina/protrombina (aPS/PT) IgG/IgM	3
Hiperlipidemia	3
HAS	1

## REFÊRENCIA

1. Ekran D; Lockshin M. Antiphospholipid syndrome. Springer, 2017.
2. Staub HL et al. Síndrome antifosfolípide. In Vasconcelos, JTS et al. Livro da sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª Ed. cap 43. p. 269-75, 2019

### 33. SÍNDROME DE SJÖGREN

Aysa pinheiros  
Paula Toche  
Angela Pinto Duarte

#### CONCEITO

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença sistêmica imunomediada, caracterizada por apresentar um infiltrado linfocitário órgão-específico no epitélio de glândulas exócrinas, levando à síndrome seca e às manifestações extraglandulares, e associar-se à presença de auto-anticorpos.

#### EPIDEMIOLOGIA

- Distribuição mundial.
- Segunda maior desordem reumática auto-imune mais comum
- Relação 9 mulheres / 1homen
- Idade usual de aparecimento: 5ª década de vida (40-50anos)
- Prevalência mundial: 0,1- 4,8%
- Prevalência da SS primária é de 0,17% em estudo populacional brasileiro.
- Pode ocorrer em associação com outras doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a artrite reumatoide (AR) com frequência variável e chega até 22,2% com a AR.
- Fatores de risco genéticos: polimorfismos dos genes do MHC HLA-DR, principalmente o DQA1\*0501 em pacientes caucasianos.
- Outros fatores de risco: infecções por vírus sialotrópicos, como o CMV e EBV e desordens relacionadas ao estresse.

#### ETIOPATOGENIA

- Processo em várias etapas, disparado por um gatilho ambiental, em um indivíduo predisposto geneticamente, que vai ativar as respostas imune e adaptativa, levando ao processo de autoimunidade e inflamação crônica.
- Fatores genéticos estão associados ao desenvolvimento da SS. Dentre os relacionados ao HLA, encontrou-se o HLA-DR3, B8, DQ2 e C4 em 50% dos portadores da SS caucasianos e o DRB1\*0803-DQA1\*0103-DQB1\*0601 nos chineses.
- Dentre os não relacionados ao HLA, as maiores associações incluem o IRF5 e o TNIP, que estão envolvidos com a imunidade inata e o BLK, STAT4, IL12-A e o CXCR5, que estão envolvidos com a imunidade adaptativa.
- Fatores ambientais, como infecções virais prévias (vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, HTLV, Herpes Vírus Humano dos tipos 6 e 8, vírus da hepatite C, dentre outros) ou bacterianas (*Helicobacter pylori*) já foram relacionadas como potenciais desencadeadores da resposta imune ao tecido glandular, devido à frequente concomitância em pacientes com SS.

- Fatores hormonais também foram descritos por fazerem parte da fisiopatologia da SS, principalmente as deficiências de andrógenos, estrógeno e de progesterona.
- A deficiência de estrógeno pode justificar a sua prevalência aumentada em mulheres, especialmente no período pós menopausa, isso porque existem receptores de estrógeno nas glândulas salivares, os quais, quando ativados, diminuem o recrutamento de linfócitos e previnem a morte celular.
- Esses fatores resultam em estimulação autorreativa das células B, produção de anticorpos e inflamação crônica das glândulas salivares e lacrimais e de outros tecidos acometidos.
- As manifestações extraglandulares podem ocorrer por mecanismos semelhantes ao que ocorrem na glândula mas também por deposição de imunocomplexos (por exemplo, vasculite crioglobulinêmica), ou por linfoproliferação extranodal (por exemplo, pneumonite intersticial linfocítica).
- A estimulação crônica das células B nos tecidos alvo pode levar ao desenvolvimento de linfoma, novamente, por processo que ocorre em várias etapas e em indivíduos geneticamente predispostos.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- As principais manifestações da Síndrome de Sjögren são a xerofthalmia e a xerostomia, presentes em mais de 95% dos pacientes.
- Os sintomas de olhos secos incluem queimação, prurido, sensação de corpo estranho, sensação de agulhadas, sensibilidade, fotofobia e escassez de lágrimas.
- Na xerostomia os pacientes relatam dificuldade para mastigar e deglutir alimentos secos, falar por muito tempo e usar próteses. Eles podem notar certa alteração no sabor dos alimentos, saliva espessada, intolerância a alimentos ácidos e condimentados, sensação de queimação na boca e na língua, além de lábios secos. Cáries dentárias e infecções bucais ocorrem com frequência.
- As manifestações extraglandulares podem ser observadas no quadro a seguir:
  - a. **Constitucionais** - Fadiga, Febre, Perda de peso
  - b. **Glandular** - Aumento persistente de parótidas
  - c. **Articular** – Artralgia, Dores Musculoesqueléticas, Poliartrite
  - d. **Renais** - Nefrite tubulointersticial e Glomerulonefrite
  - e. **Neurológicas** - Neuropatia periférica axonal motora e sensorial; Gangliopatia; Polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (CIDP); Neuromielite óptica; Síndrome semelhante à esclerose múltipla; Vasculite cerebral com acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório; Convulsões ; Meningite linfocítica; Mielite transversa; Envolvimento de nervos cranianos, em especial, do trigêmeo.
  - f. **Cutâneas** - Vasculite urticariforme, púrpuras limitadas aos pés e tornozelos; Lúpus cutâneo subagudo; Eritema anular
  - g. **Pulmonar** - Doença das vias aéreas; Bronquiolite; Bronquiectasia; Doença Pulmonar intersticial

- h. **Hematológicas** - Leucopenia; Anemia; Trombocitopenia; Hipergamaglobulinemia; Crioglobulinemia; Gamopatia monoclonal
- i. **Muscular** - Miosite (diagnosticada pela perda de força, aumento de enzimas musculares, eletroneuromiografia e/ou biópsia muscular)
- j. **Lesões linfoproliferativas** - Risco maior para transformação de linfoma maligno de células B tipo não –Hodgkin – Linfadenomegalia.

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Nas tabelas 1, 2 e 3 estão os três critérios mais utilizados.

**Tabela 1. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS de SS (2012)**

<p><b>1. Sintomas oculares ( pelo menos 1 resposta positiva)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Há secura ocular por mais de 3 meses de duração?</li> <li>b. Sensação recorrente de corpo estranho nos olhos?</li> <li>c. Utiliza lágrima artificial mais de 3 vezes ao dia?</li> </ul>
<p><b>2. Sintomas orais ( pelo menos 1 resposta positiva)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Há queixa diária de secura oral por mais de 3 meses?</li> <li>b. Queixa recorrente ou persistente de tumefação da glândula salivar na idade adulta?</li> <li>c. Ingere líquido durante as refeições</li> </ul>
<p><b>3. Sinais oculares (evidência objetiva de acometimento ocular)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Teste de Schirmer positivo (<math>\leq 5</math>mm em 5 minutos)</li> <li>b. Prova da rosa-bengala <math>\geq 4</math> pontos na escala de Bijsterveld ( Rosa Bengala hoje em dia não é muito utilizado por ser um corante mais irritativo)</li> </ul>
<p><b>4. Acometimento da glândula salivar: evidência objetiva do acometimento das glândulas salivares</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Fluxo salivar não estimulado menor que 1,5mL em 15 minutos</li> <li>b. Cintilografia salivar</li> <li>c. Sialografia de parótidas ( não utilizada hoje em dia pela alta incidência de efeitos adversos)</li> </ul>
<p><b>5. Dados histopatológicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Um ou mais focos na biópsia de glândula salivar menor. (Um infiltrado linfocitário contendo mais de 50 células mononucleares numa área de 4 mm<sup>2</sup> = focus score <math>\geq 1</math>)</li> </ul>
<p><b>6. Autoanticorpos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Anti Ro ou Anti La</li> </ul>
<p><b>Para o diagnóstico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Primário: 4 dos 6 itens, desde que o item 5 ou 6 sejam positivos</li> <li>▪ Secundário: resposta positiva para 1 ou 2 + duas respostas positivas entre o 3, 4 e 5. Desconsidera-se o item 6.</li> </ul>
<p><b>Critérios de exclusão:</b></p>

- Linfoma prévio, SIDA, sarcoidose, doença do enxerto x hospedeiro, HCV, irradiação prévia da cabeça e do pescoço, uso de agentes anticolinérgicos, IgG4.

**Fatores prognósticos de linfomagênese:**

- Aumento persistente de parótidas, linfadenopatia, púrpura, crioglobulinemia, hipocomplementemia, linfopenia, SSA/SSB, FR positivos e escore focal  $\geq 3$

**Tabela 2. CRITÉRIOS para DIAGNÓSTICO de SS (ACR/2012)**

1. Anti Ro e/ou Anti La OU FR positivo e FAN  $> 1/320$
2. Biopsia de glândula salivar com um foco de sialoadenite em 4mm<sup>2</sup>
3. Ceratoconjuntivite seca com OSS escore  $\geq 3$  (pontuação de coloração ocular (indivíduos que não estão usando colírio para glaucoma e não foram submetidos a cirurgia corneal ou palpebral em pelo menos 5 anos).

**Diagnóstico:**

Pacientes com sinais/sintomas devem ter pelo menos 2 dos 3 itens

**Tabela 3. CRITÉRIOS para DIAGNÓSTICO de SS (2016)**

Característica	Escore
Bx com sialoadenite linfocítica (escore focal $>$ ou $=1$ )	3
SSA / Anti Ro positivo	3
OSS $\geq 5$ em pelo menos 1 olho ou RB $>4$	1
Schirmer $\leq 5$ mm/5min	1
UWS $\leq 0,1$ ml/min	1
Total	9

**Critério de Inclusão:** Sintomas de síndrome seca ocular ou oral ou 1 domínio afetado no ESSDAI - **Escore  $\geq 4$  para diagnóstico de SS primária**

**Sensibilidade 96% e Especificidade 95%**

Excluir drogas anticolinérgicas

**Os critérios de 2016 preconizam o uso de dois escores para coloração de superfície ocular:**

- *Ocular Staining Score (OSS)  $\geq 5$  ou o van Bijsterveld  $\geq 4$*  em pelo menos um olho.
- No OSS, realiza-se o exame ocular com fluoresceína para pontuar a córnea e o verde lissamina para pontuar a conjuntiva bulbar.
- Cada córnea é examinada na lâmpada de fenda, sendo a erosão epitelial puntata (PEE) corada e contada assim: pontuação 0 é quando não há PEE; pontuação 1 para 1-5 PEE; pontuação 2 para 6-30 PEE e para  $>30$  PEE a pontuação é 3. A pontuação máxima é 6. Após aplica-se uma gota do verde lissamina no fornix conjuntival inferior de ambos os olhos.
- Imediatamente, é feito o exame em lâmpada de fenda, sendo até 9 pontos corando com o verde lissamina é definido como pontuação 0; pontuação 1 para 10-32 pontos; pontuação 2 para 33-100 pontos e pontuação 3 para  $>100$  pontos ou  $\geq 4$  mm<sup>2</sup> de coloração confluenta.

- A conjuntiva bulbarinterpalpebral é a região correta a ser avaliada e a conjuntiva bulbar nasal e temporal são pontuadas separadamente, com a pontuação máxima de 3 para cada área e pontuação de 6 para cada olho.
- O total do OSS de cada olho é a somatória da pontuação da fluoresceína e do verde lissamina.
- Os olhos são graduados separadamente com uma pontuação máxima de 12 para cada olho.
- A escala de *vanBijsterveld* é aplicada usando os mesmos corantes e divide a superfície ocular em três zonas: conjuntiva bulbar nasal, conjuntiva bulbar temporal e córnea. Cada zona é avaliada numa escala de 0 a 3 (0 indicando nenhuma coloração e 3 indicando coloração confluyente) e a pontuação máxima possível de cada olho é 9.

## EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

### Schirmer tipo 1 (sem uso de anestésico)

- Mede a quantidade de lágrima produzida em 5 minutos com uma fita de papel de filtro estéril ( 5x 35 mm) no saco conjuntival inferior por 5 min e se mede a extensão do papel que ficou úmida ( valores < ou = 5mm/5 min) são sugestivos de olho seco.

### Break up time ( BUT) tempo de ruptura do filme lacrimal

- Definido como o tempo em segundos entre o último piscar e o aparecimento de áreas secas na superfície da córnea do paciente.
- O teste deve ser repetido três vezes e o valor médio <10 segundos é considerado anormal.

### Sialometria

- Medida do fluxo salivar não estimulado que consiste no escoamento passivo da saliva não estimulada durante 15 minutos, sendo positivo com fluxo menor do que 0,1 ml/min.

### Sialografia

- Exame radiológico invasivo realizado por meio da cateterização dos ductos das glândulas salivares maiores seguida pela injeção do contraste.
- Sialectasias difusas sem obstrução nos ductos maiores é sugestiva de SSp (Síndrome de Sjögren Primária).

### Cintilografia de glândulas salivares

- Possibilita a avaliação de sua função, podem ser observados atraso na captação, redução na concentração e/ou atraso na secreção do traçador.

### USG de glândulas salivares maiores

- Pode revelar a presença de parênquima heterogêneo, múltiplas áreas hipocóicas ou anecóicas nas glândulas parótidas e submandibulares.
- Apesar de não fazer parte dos critérios diagnósticos, é outra ferramenta para auxílio diagnóstico e exame muito utilizado por ser não invasivo.

### **Biópsia de glândula salivar menor**

- Exame mais importante para o diagnóstico e prognóstico dos pacientes com SSp.
- O aspecto mais característico é a infiltração linfocítica focal.
- Um foco consiste em um aglomerado de pelo menos 50 linfócitos em 4 mm<sup>2</sup>. (score focal > ou =1 ).
- Deverá ser realizada para todos os pacientes com anti Ro negativo.
- Score focal > 3 e presença de centros germinativos são fatores de risco para linfoma.

### **Laboratório**

- Anticorpos anti-células HEp-2 (FAN)- padrão mais encontrado nuclear pontilhado fino, anticorpos Anti-Ro/SSA, Anti-La/SSB e Fator Reumatoide devem ser solicitados em todos pacientes com suspeita clínica de SS.
- Anti Ro/SSA e anti La/SSB são os anticorpos mais frequentes em pacientes com SSp ( 60-90% e 30-60% respectivamente).
- Recentemente, o anti La/SSB isolado sem o anti Ro/SSA foi retirado dos critérios classificatórios de 2016, por não se associar ao fenótipo SSp.
- O anti Ro /SSA está associado à parotidite, infiltrado linfocítico mais intenso e alta frequência de manifestações extraglandulares.
- O fator reumatoide é detectado em 50% dos pacientes com SSp.
- Pacientes com SSp podem apresentar anemia de doença crônica, anemia hemolítica autoimune, leucopenia, linfopenia, neutropenia e plaquetopenia autoimune.
- Hipergamaglobulinemia é frequente (80%) e geralmente policlonal.
- Hipergamaglobulinemia monoclonal está associada ao maior risco de linfoma.
- A eletroforese de proteínas (fração Gama), IgG, crioglobulinas e a dosagem de complemento (CH50, C3 e C4) devem ser realizadas na investigação em todos os pacientes.
- Como seguimento também utilizamos dosagem de complementos, IgG sérica, hemograma, função renal, sumário de urina e provas de atividade inflamatória como PCR e VSH.
- Crioglobulinemia (principalmente tipo II) ocorre em até 20% dos casos e está associado à vasculite, mononeurite múltipla, glomerulonefrite e maior risco de linfoma.
- Hipocomplementenemia principalmente a redução de C4 pode ser observada e está associada a maior risco de linfoma.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

- Uso de fármacos xerogênicos como antidepressivos, anti-histamínicos e alguns anti-hipertensivos.
- Radioterapia de cabeça e pescoço também pode ocasionar sintomas secos.
- Algumas infecções como o vírus da hepatite C e HIV podem mimetizar a SSp.

- A doença relacionada à IgG4, a sarcoidose, a tuberculose, a amiloidose e a doença emxerto vs. hospedeiro também são diagnósticos diferenciais da SSp.

### PROGNÓSTICO

- Pacientes com SSp possuem risco aumentado para neoplasias ,em geral, especialmente câncer de tireóide, mieloma múltiplo e linfoma não Hodgkin (LNH).
- Pacientes com SS possuem um risco relativo de 9 a 44 vezes maior de desenvolver linfoma.
- Pacientes com envolvimento extraglandular, principalmente pulmonar, renal, vasculite ou doença linfoproliferativa apresentam declínio na qualidade de vida e diminuição de expectativa de vida.

### REFERÊNCIAS

1. Trevisani VFM; Valim V; Pasoto SG. Síndrome de Sjogren. In :Vasconcelos, JTS et al. Livro da sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª Ed. cap 42. p. 261-8, 2019
2. Valim V et al. Recomendacoes para o tratamento da síndrome de Sjogren. Ver Bras Reumatol. 2015;55(5):446-57
3. Tincani A, Andreoli L, Cavazzana I, et al. Novel aspects of Sjogren's syndrome in 2012. BMC Med. 2013 Apr 4;11:93
4. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, Bosch X. Primary Sjogren syndrome. BMJ. 2012 Jun 14;344:e3821
5. Kruszka P, O'Brian RJ. Diagnosis and management of Sjogren syndrome. Am Fam Physician. 2009 Mar 15;79(6):465-70 full-text , summary for patients can be found in Am Fam Physician 2009 Mar 15;79(6):472

## 34. SÍNDROMES COMPRESSIVAS

Filipe Mateus Lima  
Aline Ranzolin  
Angela Pinto Duarte

### 1. SÍNDROME DO DESFILADEIRO TORÁCICO

- É uma síndrome que resulta da compressão de um ou mais elementos neurovasculares que passam pela abertura superior do tórax.
- Na maioria dos casos, a lesão neuropática é responsável pela sintomatologia, e raramente há uma lesão vascular isolada.

#### Causas

- Pode ter relação com presença de costelas cervicais, inserção anormal do escaleno ou bandas fibrosas (por vezes achados incidentais em população assintomática) (figura 1).



Figura 1. Diferentes pontos de compressão

#### Quadro clínico

- Os sintomas neurológicos sensitivos são usualmente a primeira manifestação clínica.
- Parestesias são comuns, principalmente seguindo o território do nervo ulnar.
- É também frequente dor que irradia para cervical, ombro, braço, mais difusa que a parestesia.
- Os sintomas são agravados por persistente abdução do ombro, erguer braços acima da cabeça, carregamento de objetos pesados e atividades como pintas em telas com cavalete
- Pode haver queixa de déficit motor, principalmente na execução de tarefas manuais, ressaltando o acometimento da eminência tenar (nervo mediano) e posteriormente a musculatura intrínseca (nervo ulnar).
- Alguns poucos pacientes podem ter queixas de vasculopatia: frieza, palidez, cianose da extremidade, chegando até a atrofia e infarto de tecidos.

#### Exame físico

- Manobra de Adson (Manobra dos escalenos): Durante esta manobra, o espaço interescalênico será diminuído, aumentando a compressão da artéria subclávia e do plexo braquial (particularmente C8 e T1) contra o 1º arco costal. O paciente realiza inspiração profunda, em seguida extensão do pescoço, e rotação para o

lado do examinador, que está a postos verificando o pulso radial do paciente. A manobra é positiva se existe diminuição do pulso radial, e se há desenvolvimento da sintomatologia à execução da manobra (figura 2)

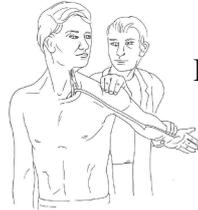


Figura 2. Manobra de Adson

- Manobra costoclavicular (Manobra de atitude militar): Durante esta manobra, o grupo de vasos sanguíneos e nervos no espaço costoclavicular pode ser comprimido. O paciente adota uma postura militar exagerada, colocando os ombros para trás, e abaixando-os. Manobra positiva se houver diminuição do pulso radial e desenvolvimento de sintomatologia.
- Manobra de hiperabdução: Durante esta manobra, o grupo de vasos sanguíneos e nervos (artéria e veia subclávias e plexo braquial) pode ser comprimido nos seguintes locais: entre o processo coracóide e o músculo peitoral menor, de um lado, e na parede torácica do outro; entre o primeiro arco costal e a clavícula (durante abdução do braço a clavícula gira em torno do eixo longitudinal, de forma que este movimento pode causar compressão no nervo). Solicite ao paciente para abduzir e rotacionar o(s) braço(s) externamente; dê apoio a este movimento, se necessário. Em sequência, palpe a artéria radial (bilateralmente)

### Exames complementares

- Eletroneuromiografia - pode revelar diminuição da condutividade proximal dos nervos mediano e ulnar.
- Radiografia - pode revelar costela cervical ou um processo transversal de C7 mais alongado, inferindo-se a presença de uma banda fibrosa.
- USG - Aumento das velocidades de fluxo na artéria subclávia durante a realização das manobras provocativas. > 2,5 vezes a velocidade basal. Redução significativa das velocidades ou abolição do fluxo nas artérias distais durante as manobras provocativas
- Ressonância magnética - capaz de avaliar anatomicamente a abertura superior do tórax e suas estruturas.

## 2. NEUROPATIA SUPRAESCAPULAR

- O Nervo supraescapular é um dos ramos supraclaviculares do plexo braquial.
- Mais concretamente, é o primeiro ramo do tronco superior do plexo braquial e é formado pelos ramos ventrais do quinto e sexto nervos cervicais (C5 e C6), podendo ocasionalmente receber contributo da raiz de C4.

- Inicialmente caminha posterior à clavícula e depois no bordo superior da omoplata, atravessando a goteira supraescapular inferior ao ligamento transversos da omoplata.
- Neste trajeto é acompanhado pela artéria supraescapular que na goteira supraescapular se afasta ligeiramente passando sobre o ligamento transversos.
- O nervo supraescapular é classicamente considerado um nervo motor
- Lesão do nervo supraescapular, é por compressão ou tração.
- Responsável por 2% dos casos de dor em ombro.
- Paciente típico é um atleta com uso do membro superior em elevação – arremessador, basquete e jogador de voleibol.

#### **Causas**

- Sobrecargas, microtraumas, cisto paralabral em sulco espinoglenoidal, tumores, fraturas escapulares e trauma direto com tração.

#### **Quadro clínico**

- Dor vaga em região posterior de ombro, atrofia indolor, fraqueza de músculo supraespinhal e/ou do infraespinhal.

#### **Exame físico**

- O exame físico inclui sempre a avaliação da coluna cervical e dos dois ombros
- Alterações da sensibilidade da face posterosuperior do ombro
- Atrofia muscular da face posterior do ombro e força muscular sobretudo dos rotadores externos
- Fraqueza da abdução ipsilateral e/ou fraqueza da rotação externa do braço.
- Pode haver piora da dor com adução ou rotação interna do membro superior ipsilateral.
- Dor a pressão aplicada sobre o sulco supraescapular e espinoglenoidal.
- Reflexos preservados.

#### **Exames complementares**

- Eletro-neuromiografia e ultrassonografia úteis para confirmação diagnóstica.
- Radiografia (ou tomografia) pode demonstrar fratura, calo ósseo, alterações ósseas em geral, como desencadeador da irritação. Incidência radiográfica especial: AP com raio direcionado 15 a 30° no sentido craniocaudal para avaliar o formato do sulco.
- A ressonância magnética (RM) é o exame ideal para visualizar o trajeto do nervo bem como identificar massas ou outras lesões ocupando espaço

### **3. PARALISIA DO SÁBADO A NOITE**

- Consiste na paralisia da extensão dos dedos, fraqueza do punho e alguma perda sensorial na mão.
- É consequência da compressão do nervo radial com o osso úmero.

- Compressão do nervo radial contra o úmero em região próxima, na goteira espiral, geralmente por uso de muletas, torniquete inapropriado, sustentação mantida do braço sobre encosto (exemplo: cadeira).

#### Causas

- Compressão direta determinando isquemia, anóxia, bloqueio de condução nervosa, geralmente por uso de muletas, torniquete inapropriado, sustentação mantida do braço sobre encosto (exemplo: cadeira).

#### Quadro clínico

- Perda da extensão do punho e dos dedos (deformidade em “punho caído”).  
Perda sensitiva da região dorso-radial da mão.

#### Exames complementares

- Eletroneuromiografia pode revelar alterações.

### 4. SÍNDROME DO TÚNEL CUBITAL(ULNAR)

- Segunda mais frequente neuropatia dos membros superiores
- É uma neuropatia do nervo ulnar determinada pela sua compressão na altura do túnel cubital (cotovelo).
- Pacientes que fazem flexão do antebraço (telefonistas, atletas de golfe, beisebol) são mais propensos.

#### Causas

- Trauma local – principalmente com fratura do úmero
- Artropatias – sinovite, formação osteofitária
- Hanseníase

#### Quadro clínico

- O diagnóstico do síndrome do túnel cubital é essencialmente clínico
- Dor em região proximal do antebraço e parestesias em face ventral e dorsal do 4º (face ulnar) e 5º quirodáctilos (figura 3).
- Fraqueza nos movimentos de pinça e de preensão.
- Atrofia dos músculos intrínsecos da mão.
- Pode haver perda de massa muscular na região hipotenar e flexão fixa do 4º e 5º quirodáctilos.



Figura 3. Parestesia área nervo ulnar

### Exame físico

- Sinal de Tinel aplicado (percussão) na goteira ulnar. Dígito-pressão do nervo desencadeamento de dor, verificação de edema nevrálgico.
- Sinal de Wartenberg: Quinto dedo ligeiramente abduzido quando a mão em repouso, havendo incapacidade na adução (Figura 4).



Figura 4. Sinal de Wartenberg

### Exames complementares

- Eletromiografia: resultados variáveis.
- Radiografia pode ser útil para identificar lesão (tal como osteófito) que cause compressão do nervo.
- Ultrassonografia pode revelar a compressão.

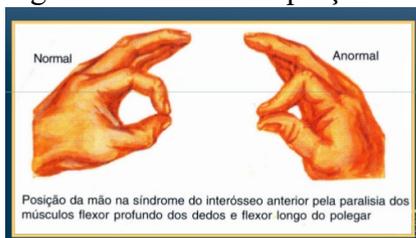
## 5. SÍNDROME INTERÓSSEO ANTERIOR

- Compressão do nervo interósseo anterior, ramo do nervo mediano, pelos músculos acessórios, ou pelas bandas fibrosas do músculo pronador redondo.
- Ou por efeito pressórico de uma Bursa bicipital aumentada.
- É um nervo puramente motor.

### Quadro clínico

- Fraqueza motora sem parestesias, determinando dificuldade na flexão da mão e do punho.
- Diminuição da força de pinçamento (pinça enfraquecida e retificada)(figura 5).
- Pode haver diminuição na resistência a supinação forçada do antebraço.

Figura 5 e 6. Sinal da pinça



### Exames complementares

- Eletroneuromiografia dos músculos do antebraço pode confirmar o diagnóstico

## 6. SÍNDROME DO PRONADOR REDONDO

- Compressão do nervo mediano a medida que penetra no antebraço, determinada pela duas cabeças do músculo pronador redondo

### Causas

- Traumas, tumoração local, movimentos repetitivos de preensão ou pronação da mão

### Quadro clínico

- Dor em região próxima de antebraço, com sintomas parestésicos em região de inervação do nervo (semelhante a síndrome do túnel do carpo).
- Comprometimento de força dos músculos flexores longos dos dedos – fraqueza no movimento de pinça (Figura 6).

### Exame físico

- Sinal de Tinel (percussão da região proximal do antebraço, local do pronador redondo) desencadeia irradiação da dor para mão (Figura 7).
- Pronação contra-resistência do antebraço.
- Dor e sensibilidade a palpação do musculo pronador redondo.

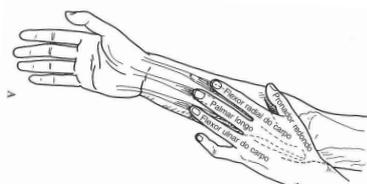


Figura 7. Ponto de pressão do pronador

### Exames complementares

- Eletroneuromiografia pode ser útil na exclusão de síndrome do túnel do carpo.

## 7. SÍNDROME INTERÓSSEO POSTERIOR

- Síndrome determinada pela compressão do ramo interósseo posterior do nervo radial, um ramo motor profundo, responsável pela inervação dos músculos extensores dos dedos e do musculo supinador.
- A compressão pode decorrer quando o nervo penetra no supinador ou dentro do compartimento extensor do antebraço.

### Causas

- Microtraumas (movimentos repetitivos de pronosupinação), trauma determinando fraturas ósseas e luxações.
- Compressão pela Arcada de Frohse, lipomas, gangliomas.

### Quadro clínico

- Perda das funções extensores do punho – extensão extrínseca dos dedos e do polegar.
- Porém a extensão radial do punho está preservada.
- Não há sinais sensoriais.

## 8. SINDROME DO TÚNEL DO CARPO

- Neuropatia determinada pela compressão do nervo mediano no nível do punho.
- O nervo divide espaço no túnel do carpo, limitado pelo retináculo do carpo (Figura 8) com 9 tendões dos músculos flexores. É a mais comum das neuropatias compressivas, pico de incidência entre 30 a 60 anos de idade, 3 a 5 vezes mais frequente no sexo feminino.
- Bilateral em 50%

### Causas

- Tenossinovite dos flexores, trauma direto, lesões que ocupam espaço no túnel: tumores de células gigantes, cisto sinovial, lipoma.
- Fatores de risco conhecidos: obesidade, gravidez, diabetes, hipotireoidismo, doença renal, entre outros.

### Quadro clínico

- Dor, dormência e/ou formigamento no 1º, 2º, 3º, e metade radial do 4º quirodáctilo (Figura 9).
- Dor noturna (70% dos casos) com sensação de queimação na mão. Tardiamente, pode haver atrofia e perda de força.

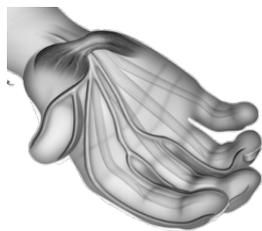


Figura 8 – retináculo do carpo

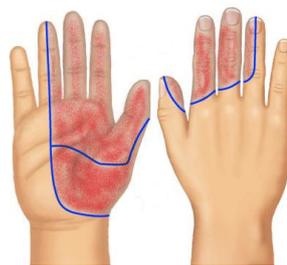


Figura 9. área do nervo mediano

### Exame físico

- Teste de Tinel: Com o punho em extensão, é realizada a percussão sobre a região próxima ao ligamento transversal do carpo, em trajeto do nervo mediano. O teste é positivo quando há desenvolvimento da sintomatologia (figura 10).

- Teste de Phalen: Teste no qual há uma flexão mantida dos punhos, de forma não forçada, durante 30 a 60 segundos. O teste é positivo quando há reprodução ou piora da sintomatologia (figura 11)



Figura 10. Túnel



Figura 11. Phalen

### Exames complementares

- USG – avalia o nervo dentro do túnel e mede espessura, considera-se espessado >10mm com clínica e >15mm sem clínica.
- Eletro-neuromiografia contribui para o diagnóstico, atenção para os falsos positivos (pode haver retardo de condutividade verificada no exame, sem haver doença, por obesidade, extremidade fria, sexo feminino, idade avançada).
- Ressonância magnética e ultrassonografia podem revelar compressão e achatamento do nervo mediano com abaulamento do retináculo flexor, e são úteis para demonstrar presença de tumores

## 9. SÍNDROME DE GUYON

- Neuropatia determinada pela compressão do nervo ulnar no canal de Guyon, ao nível do punho.

### Causas

- Doenças inflamatórias articulares (Artrite Reumatoide), cisto sinovial, musculatura anômala, contração de Dupuytren, fraturas, lipoma, aneurisma da artéria ulnar.

### Quadro clínico

- Déficit sensitivo e ou/motor, com hipoestesia do 4º e 5º dedos da mão e na superfície ulnar palmar da mão (Figura 3).
- A presença de dormência em superfície dorsal ulnar da mão associada está ligada a compressão do nervo ulnar no túnel cubital.
- Pode haver fraqueza da musculatura intrínseca da mão.

### Exame físico

- Teste de Fromment (Figura 12). É solicitado a apreensão de uma folha de papel entre o polegar aduzido e o indicador, enquanto o examinador tenta retirar a folha de papel.

- O teste é positivo quando o músculo adutor é incapaz de dar suporte de estabilidade às articulações metacarpofalangeana e interfalangeana do polegar, com o polegar assumindo uma posição de hiperflexão compensatória.

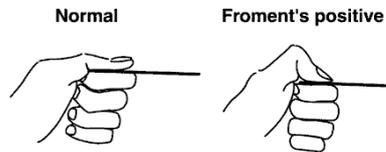


Figura 12. Teste de Fromment

### Exames complementares

- Eletro-neuromiografia pode demonstrar diminuição da condução do nervo
- Ressonância magnética pode ser útil em evidenciar massa impactando o canal, ou anomalias musculares.

## 10. SÍNDROME MERALGIA PARESTESICA

- Síndrome causada pela compressão do nervo cutâneo femoral lateral da coxa, que desencadeia sensações de parestesia e dor na face anterolateral da coxa. Homens de meia-idade são mais acometidos.

### Causas

- Obesidade central, ascite, gravidez.
- Uso de coletes e calças apertadas na cintura.

### Quadro clínico

- Dor, parestesias, queimação da face anterolateral da coxa (Figura 13).

### Exame físico

- Diminuição da sensibilidade em local de inervação do nervo. Força muscular preservada.

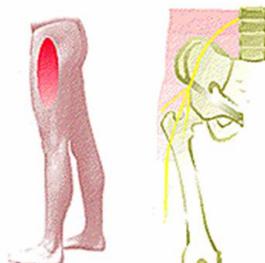


Figura 13. Trajeto nervo e área da parestesia

## 11. SÍNDROME DO PIRIFORME

- Síndrome causada pela compressão do nervo ciático pelo músculo piriforme, ou seja, provoca cialgia de causa não lombar.

### Causas

- Trauma agudo, ou crônico (uso de carteira no bolso de trás da calça).
- Compressão pela contração do músculo.

### Quadro clínico

- Dor em nádega com ou sem irradiação para membro inferior(Figura 14)
- Piora ao sentar em superfícies duras.
- Posição sentada pode desencadear parestesias.
- Senta elevando a região glútea do lado acometido

### Exame físico

- Exame neurológico geralmente sem alterações.
- A palpação do músculo na região entre a o sacro e grande trocânter provoca os sintomas.
- Teste de Beatty: Com o paciente em decúbito lateral, deitado com o lado acometido para cima, deixa-se a perna dolorida flexionada com o joelho apoiado sobre a mesa. Dor na nádega é produzida quando o paciente levanta e sustenta o joelho a alguns centímetros da mesa
- Teste de Pace: Provoca-se dor quando o paciente sentado realizada abdução resistida do quadril (Figura 16).



Figura 14. Território do piriforme



Figura 15. Teste de Beatty pace



Figura 16. Teste de Pace

## 12. COMPRESSÃO NERVO OBTURADOR

- Lesão no nervo obturador, originário do plexo lombar (raízes L2, L3, L4) responsável pela inervação muscular adutor longo, o grácil, o adutor curto, obturador externo e adutor magno, e pela sensibilidade da região medial de metade da coxa.

### Causas

- Cirurgias pélvicas ou de quadril podem causar lesão no nervo obturador por estiramento ou lesão direta.

### Quadro clínico

- Predomínio de queixa de parestesia e/ou dor em face medial de coxa.



Figura 17. Nervo obturador

#### Exame físico

- Pode haver fraqueza na adução da coxa, déficit sensitivo nos terços finais da face medial da coxa.

### 13. SÍNDROME DO TUNEL DO TARSO

- Compressão do nervo tibial proxima atrás do maléolo medial e abaixo do retináculo flexor do pé (figura 18).

#### Causas

- Cistos gangliônicos provenientes da articulação subtalar ou das bainhas sinoviais, lipomas, músculos acessórios, tenossinovite.

#### Quadro clínico

- Dor posteromedial do pé, fraqueza dos músculos interósseos dos pés e dedos em garra.

#### Exame físico

- Sinal de Tinel (figura 19) aplicado sobre o túnel tarsal pode desencadear sintomatologia.
- Pode ser vista fraqueza da musculatura intrínseca do pé e dedos em garra.



Figura 18. Túnel do tarso



Figura 19. Teste de Tinel



### **Exames complementares**

- Eletroneuromiografia é útil na confirmação diagnóstica. Ressonância magnética é o melhor método para avaliar a anatomia local e apontar lesões que denotem efeito compressivo.
- Ultrassonografia também possui grande utilidade, sendo mais acessível que a Ressonância.

### **REFERÊNCIAS**

1. Hochberg, MC. et al (Ed.). Rheumatology. 5. ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2011. 2 v.
2. Ranzolin A; Chiuchetta FA; Heymann RE. (Ed.). Dores musculoesqueléticas localizadas e difusas. 2. ed. São Paulo: Planmark, 2017. 306 p.
3. Imboden JB; Helmann DB; Stone JH. Current Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento. 3. ed. Porto Alegre: Amgh Editora, 2014.

### 35. VASCULITE LEUCOCITOCLÁSTICA

Viviane Vasconcelos  
Angela Pinto Duarte

#### CONCEITO:

- Também conhecida como “vasculite de hipersensibilidade”, é um diagnóstico histopatológico da vasculite cutânea de pequenos vasos, especificamente uma vasculite das vênulas pós-capilares dérmicas, caracterizada histologicamente por leucocitoclasia e apresentando características cardinais, como pápulas violáceas palpáveis, afetando mais comumente a parte inferior das pernas.
- A vasculite é na maioria das vezes idiopática.
- No entanto, existem muitos outros fatores desencadeantes, incluindo, entre outros, infecções, neoplasias, distúrbios inflamatórios e vasculite induzida por drogas.

#### EPIDEMIOLOGIA

- Ocorre em todas as idades e em ambos os sexos; no entanto, geralmente é apresentado em adultos.
- Incidência anual de aproximadamente 45 casos por milhão de indivíduos.
- Quase metade dos casos é de etiologia idiopática e a outra metade está associada a medicamentos, infecções, distúrbios linfoproliferativos, tumores sólidos, doenças do tecido conjuntivo e doenças inflamatórias.
- Infecções e drogas são os gatilhos mais comuns.
- Dentre os infecciosos, a infecção do trato respiratório superior por estreptococos é a mais comum.
- Quando induzido por drogas o início é tipicamente de 1 a 3 semanas após o início do medicamento.
- Os principais medicamentos implicados são: beta-lactâmicos, eritromicina, clindamicina, vancomicina, sulfonamidas, furosemida, alopurinol, AINE's, amiodarona, ouro, tiazidas, fenitoína, beta-bloqueadores, inibidores do TNF, inibidores seletivos da recaptação da serotonina, metformina, varfarina e ácido valpróico.

#### ETIOPATOGENIA

- Sua patogênese ainda não está claramente definida, mas acredita-se que seja o resultado de uma reação de hipersensibilidade do tipo III com deposição de complexos imunes e consequente dano aos vasos sanguíneos pelos neutrófilos
- Os neutrófilos são recrutados e a lesão das paredes dos vasos ocorre com exsudação secundária de eritrócitos, fibrina e soro.
- A necrose fibrinóide das paredes dos pequenos vasos é decorrente de enzimas lisossomais, como colagenases e elastases, bem como espécies reativas de oxigênio.

- As citocinas auxiliam na evolução dos achados clínicos. IL-1, IL-6, IL-8 e fator de necrose tumoral estão aumentados na circulação.
- A turbulência e o aumento da pressão venosa presente nas extremidades inferiores podem elucidar por que a vasculite leucocitoclástica geralmente tende a ocorrer nas pernas.

## **DIAGNÓSTICO**

- Se houver suspeita de vasculite leucocitoclástica, uma biópsia por punch deve ser realizada preferencialmente nas primeiras 24 a 48 horas do início da lesão quando o rendimento diagnóstico da biópsia é maior.
- Nesta fase, há a infiltração de neutrófilos nas paredes dos vasos das pequenas vênulas. Os neutrófilos sofrerão degeneração, conhecida como leucocitoclasia em pó nuclear (cariorrhexis).
- A necrose fibrinóide das paredes dos vasos será aparente em volta da vasculatura.
- O extravasamento de células vermelhas do sangue também estará presente na derme. Em casos relacionados a drogas, os eosinófilos são frequentemente observados na derme.
- A imunofluorescência direta deve ser realizada para avaliar a presença de imunoglobulinas, pois isso pode ter um impacto no curso da doença.
- Se a IgA é observada na imunofluorescência direta, isso prediz fortemente a doença renal.

## **MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

### **Sintomas constitucionais**

- Febre, mal-estar, perda de peso, linfadenopatia, mialgias e artralgias ou artrites.
- Esses achados foram observados em aproximadamente 30% dos pacientes afetados, com artralgias sendo a manifestação mais comum.
- Os sítios articulares mais afetados são joelhos ou tornozelos.

### **Dermatológicas**

- A vasculite leucocitoclástica apresenta-se como máculas eritematosas com púrpura palpável bilateralmente em áreas dependentes do corpo, como as extremidades inferiores.
- Apresentações unilaterais e lesões localizadas são raras.
- Vesículas hemorrágicas e bolhas, pústulas, nódulos, úlceras com crosta ou livedo reticular podem também estar presentes no exame físico.
- As lesões variam em tamanho de 1 mm a 1 cm de diâmetro.
- São assintomáticas, mas podem coçar, queimar ou picar.

## **EXAMES COMPLEMENTARES**

- Uma investigação geral deve incluir VHS, hemograma e painel metabólico básico para descartar doença renal, testes de função hepática e urinálise para verificar hematúria e proteinúria.
- São úteis para excluir outras vasculites, determinar a presença de doença sistêmica e identificar um distúrbio associado que pode fornecer informações prognósticas.
- Sorologia de hepatite, teste de HIV, título de ASO (se houver suspeita de infecção por estreptococos) radiografia de tórax, FAN, fator reumatoíde, complemento sérico, e crioglobulinas podem ser solicitados afim de investigar causas associadas ao seu desenvolvimento.

### **PROGNÓSTICO e MORTALIDADE**

- A taxa de mortalidade da vasculite leucocitoclástica é baixa (cerca de 2%) e está relacionada ao acometimento sistêmico.
- Aproximadamente 90% dos pacientes experimentam a resolução espontânea de suas lesões de pele dentro de semanas a meses, com os 10% restantes continuando com doença crônica por em média 2 a 4 anos.
- Artralgias sem febre podem pressagiar cronicidade.

### **REFERÊNCIAS**

1. Baigrie D; Crane JS. Leukocytoclastic vasculitis (hypersensitivity vasculitis). StatPearls Publishing. 2018.
2. Cakiter AU et al. Demographic characteristics, aetiology, and assessment of treatment options in leukocytoclastic vasculitis. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Morgado B et al. Leukocytoclastic vasculitis with systemic involvement associated with ciprofloxacin therapy: case report and review of the literature. Cureus, 8 (11), 2016*
3. *Dermatologii i Alergologii, 34(2):104, 2017*
4. Einhorn J; Levis JT. Dermatologic diagnosis: leukocytoclastic vasculitis. *The Permanente Journal, 19(3):77, 2015.*

### 36. VASCULITE URTICARIFORME

Angela Pinto Duarte

#### CONCEITO

- A UV é uma forma de vasculite leucocitoclástica cutânea que se apresenta com erupção urticariforme em combinação com outras características clínicas, histológicas e imunológicas
- É uma entidade clínico-patológica caracterizada por dano inflamatório dos capilares da derme e vênulas pós capilar - Vasculite leucocitoclástica
- É uma doença crônica-recidivante caracterizada pela presença de pápulas que persistem por mais de 24 horas

#### EPIDEMIOLOGIA

- Condição rara, autoimune
- Mulheres em torno dos 40 anos
- 3 a 20% nos pacientes com Urticária crônica

#### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A manifestação clínica mais comum na UV é cutânea.
- É caracterizada por urticarias ocorrendo em membros proximais e troncos.
- As lesões cutâneas da UV diferem das urticárias comuns, porque geralmente são dolorosas ou ardentes do que pruriginosas, e persistem por mais de 24 horas, resolvendo-se com hematomas e hiperpigmentação.
- O curso clínico é crônico com recaídas imprevisíveis por 3-4 anos.
- Angioedema pode estar presente e relatado em 42% dos pacientes
- Outras lesões cutâneas incluem: eritema multiforme, bolhas, púrpura, livedo reticular, pápulas, nódulos ou lesões necróticas-ulcerativas e púrpuras palpáveis.

#### MANIFESTAÇÕES EXTRA CUTÂNEAS

- A doença extra cutânea é comum e está frequentemente associada à diminuição da atividade do complemento hemolítico sérico resultante da ativação da via clássica do complemento.
- Formas mais graves de UV incluem complicações musculoesqueléticas, pulmonares, renais e gastrointestinais.
- As manifestações musculoesqueléticas (50-75%) estão entre as mais comuns
- As queixas articulares geralmente são transitórias e migratórias, paralelamente ao curso da doença cutânea e geralmente afetam as articulações das mãos, cotovelos, joelhos, tornozelos e pés.
- A artropatia de Jaccoud tem sido relatada.
- Sintomas gastrointestinais - incluindo dor abdominal, náusea, vômito e diarreia, ocorrem em aproximadamente 17% a 30% dos pacientes

- Proteinúria e hematúria em 20-30%. Insuficiência renal, doença renal crônica, GNP difusa e focal, necrose tubular intersticial, GN membranoproliferativa, GN com crescente e GN necrotizante.
- O envolvimento pulmonar é a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com UV. A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ocorre em 20 a 30% dos pacientes. Biópsias pulmonares em alguns desses pacientes revelaram vasculite leucocitoclástica.
- Complicações oftalmológicas ocorrem em menos de 10% dos pacientes como episclerite, uveíte ou conjuntivite. Um caso de coroidopatia geográfica serpiginosa com perda visual temporalmente relacionada a múltiplos episódios de vasculite urticariforme foi relatada.
- Hemoptise, efusões pleurais, pericardite e tamponamento cardíaco são raros.
- Achados raros incluem pseudotumor cerebral, dermatografismo, fenômeno de Raynaud, miosite, paralisia do nervo craniano inferior e mielite transversa.

## **VARIANTES DA VASCULITE URTICARIAL**

### **Vasculite urticariforme normocomplementêmica (NUV)**

- Apresentam lesões cutâneas compatíveis com UV e confirmadas por biópsia.
- No entanto, os níveis de complemento, incluindo C1q e C4, são normais, e há pouca doença extracutânea

### **Vasculite urticariforme hipocomplementêmica (HUV)**

- Conhecida como Síndrome de Duffie
- Apresentam erupção vasculítica típica e baixos níveis de componentes do complemento e autoanticorpos C1q elevados.
- Artrite ou artralgia, dor abdominal e sintomas asmáticos podem ser manifestações extracutâneas.
- Eles podem se sobrepor ou ser confundidos com o lúpus eritematoso sistêmico (LES), mas os anticorpos antinucleares têm menor probabilidade de serem detectados.
- Em um estudo francês com 57 pacientes com HUV, angioedema (51%), púrpura (35%) e livedo reticular (14%) foram observados.
- Doença musculoesquelética (82%), complicações oculares (56%) e doença pulmonar (19%), gastrointestinal (18%) e renal (14%) têm sido reportadas
- 55% dos doentes tinham autoanticorpos anti C1q detectáveis

### **Síndrome Vasculite urticariforme hipocomplementêmica (HUVS)**

- É uma forma sistêmica severa, grave de UV com C1q baixo, consumo de C3, C4 e Ch50, e de presença anti C1q.
- Serosite, doença renal, doença neurológica e complicações cardiopulmonares.
- São complicações artrite, cardiopatia e doença relacionada à IgG4.
- Pericardite, estenose e cardiopatia foram descritas em um paciente

## **ETIOPATOGENIA**

- Em um indivíduo geneticamente predisposto exposto a um determinado antígeno ou autoantígeno ambiental, a formação e deposição do complexo imune nas paredes dos vasos, seguida da ativação do sistema complemento.
- Os autoanticorpos C1q podem ser o gatilho na formação de complexos imunes. A ativação do complemento gera C3a e C5a, que ativam a degranulação dos mastócitos, resultando em lesões urticariformes vistas na pele.
- A UV é categorizada como uma reação de hipersensibilidade tipo 3.
- Por que as lesões são limitadas à pele em alguns ou causar doença sistêmica grave em outros não é totalmente compreendido.
- Mutações em DNAS1L3 foram relatadas nos casos de HUVS

## EXAMES COMPLEMENTARES

### Depende da forma de apresentação

- VHS elevada
- Hipocomplementemia com redução de C1q, C2, C3, C4, CH50/100.
- Presença de imunocomplexos, as custas de C1q
- Elevados níveis de anti C1q
- Na investigação de doença associada incluir FAN, anti DNA, anti Ro, Anti La, anti RNP, anti Sm, pesquisa de agentes infecciosos com sorologia para HBV e HCV, eletroforese de proteínas, imunoeletroforese e crioglobulinas.

### Biopsia cutânea – Essencial para Diagnóstico

- Apesar das características clínicas descritas anteriormente que desencadeiam a consideração da vasculite urticariforme em um paciente com urticária, nem todos os indivíduos com vasculite urticária apresentam essas características.
- Assim, uma biópsia da pele lesionada demonstrando os achados histológicos da vasculite urticária continua sendo o padrão ouro para o diagnóstico. Achados histológicos: alterações fibrinoide na parede do vaso, infiltrado eosinofílico, vasculite leucocitoclástica, extravasamento hemácias, edema da derme e infiltrado neutrofilico
- Imunofluorescencia: depósitos de imunoglobulinas ou componentes do complemento (C1q, C3 ou C4) e fibrinogênio

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O principal é com a urticária. A tabela 1 mostra as principais diferenças.

**Table 1. Diferenças na biopsia entre Urticária e Vasculite Urticariforme**

Biopsia	VU	U crônica	U aguda
<b>Leucócitos</b>	Predomínio de neutrófilos	Cela T, macrófagos e eosinófilos	Poucas células
<b>Localização</b>	Parede do vaso e perivascular	Perivascular	Perivascular
<b>Edema célula endotelial</b>	Sim	Mínima	Não
<b>Leucocitoclasia</b>	Sim	Não	Não
<b>Extravasamento de hemácias</b>	Sim	Não	Não

UV= Vasculite urticariforme; U= Urticária



## **PROGNÓSTICO**

- Com complemento normal prognóstico favorável
- Quando há consumo de complemento é mais grave e apresenta elevada morbimortalidade
- O envolvimento pulmonar é determinante de mau prognóstico, em virtude do DPOC

## **REFERÊNCIAS**

1. Santos MSF. Vasculite urticariforme hipocomplementêmica. In :Vasconcelos, JTS et al. Livro da sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª Ed. cap 53. p. 316--9, 2019
2. Hamad A et al. Urticarial vasculitis and associated disorders. Ann Allergy Asthma Immunol 118, 394-8, 2017.