

27 de Fevereiro de 2009.

Apostila 01 – Artrites soropositivas e soronegativas

Reumatologia

“As provas de função reumática”

Correspondem a 3 exames principais:

1) VHS

Marcador de inflamação.

É calculada principalmente após a primeira hora. A partir deste momento os elementos figurados sedimentam no fundo do tubo de ensaio e o que fica em cima é o plasma. Este último é medido em milímetros e corresponde ao VHS (que é dado em milímetros).

VHS muito alto (acima de 100 mm) geralmente corresponde a uma neoplasia ou a uma vasculite (doença reumatológica muito grave).

Algumas alterações clínicas podem alterar VHS e não ter relação com inflamação. Exemplos: anemia (deixa o VHS mais alto porque existem menos hemácias para ficar no fundo do tubo de ensaio).

Como VHS aumenta na inflamação? As hemácias tem carga naturalmente negativa e, desse modo, sofrem repulsão entre si. Quando existe uma inflamação, seja câncer/doença reumatológica/inflamação da cutícula da unha, ela é percebida pelo fígado que libera proteínas de fase aguda (fibrinogênio, ceruloplasmina, proteína C reativa) que anulam a carga negativa das hemácias. Assim, estas perdem a repulsão entre si e se aproximam. Deste modo, as hemácias sedimentam mais próximas e a coluna de plasma aumenta (VHS aumenta).

2) Proteína C-Reativa

Reagente de fase aguda produzida pelo fígado em contexto inflamatório. Em quem confiar mais para marcar inflamação: VHS ou PCR? Obviamente, PCR. De outro modo, PCR é mais confiável do que VHS.

3) Auto-anticorpos relacionados a doenças: as doenças reumatológicas são geralmente auto-imune; ou seja, são produzidos auto-anticorpos contra tecidos do seu corpo (tecido nervoso, articulações, colágeno, etc). Exemplos: FR, FAN, anti-CCP (peptídeo citrulinado cíclico).

Reumato 1 – Artrites idiopáticas

São doenças sistêmicas em que a artrite é a principal manifestação.

Gota e artrite séptica não entram nesse contexto porque não são doenças idiopáticas (não se conhece a causa exata da doença). Gota corresponde à hiperuricemia induzindo a artrite; artrite séptica é o m-o induzindo reação inflamatória na articulação.

O próximo capítulo é o das colegenoses que correspondem a doenças em que os auto-anticorpos atacam o tecido colágeno: LUPUS, dermatopolimiosite.

O capítulo seguinte corresponde às vasculites: doença reumatológica em que os vasos são os órgãos acometidos.

Por fim, estudamos a Miscelânea: artrite séptica, gota, fibromialgia. Doenças que não correspondem a nenhuma dos capítulos anteriores.

Artrites idiopáticas

Condição sistêmica idiopática com marco articular:

- Artrite reumatóide
- Espondilite anquilosante
- Artrite reativa
- Artrite psoriásica

1) Artrite reumatóide

Epidemiologia

Muito mais comum em mulheres de meia idade (35-55 anos): Marília Gabriela é o protótipo.

A doença apresenta um fundo hereditário associado: quase a totalidade dos pacientes com AR possuem um antígeno de histocompatibilidade comum - o HLA-DR4.

Patogenia

Idiopática.

A) Fator reumatóide: O FR lesa diferentes órgãos e sistemas, mas ele não é a causa da AR. Para a gênese da doença existe uma importante participação do sistema imune, mas ela não é a causa essencial da doença.

FR está frequentemente presente em pacientes com AR: 70-80% dos pacientes. Ou seja, 20 a 30% dos pacientes não possuem fator reumatóide positivo. Assim, ele não pode ser a causa da doença. A AR sem FR positivo corresponde à AR soro-negativa. De outro modo, a grande maioria das AR são soro-positivas, mas é comum a presença de AR soro-negativas. A artrite do lúpus quando surge frequentemente é soro-negativa (mas essa linguagem é mais utilizada para artrites e não colagenoses). Além disso, o FR não pode ser a causa de AR porque 5% da população sadia possui FR positivo e a sua frequência aumenta com a idade da população.

Corresponde a IgM contra uma IgG "self".

Ele pode ser pesquisado por dois testes laboratoriais: Látex ou Waaler-Rose.

B) Ac anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP): novidade para provas.

Extremamente específico para AR. Ou seja, se há uma doente com estigmas clínicas da AR e apresenta anti-CCP positivo, quase com certeza ela tem AR. Apesar disso, o exame tem baixa sensibilidade. Assim, se o anti-CCP vier negativo, não se pode excluir a doença. De outro modo, ele ajuda a fechar o diagnóstico mas não a excluir a doença.

C) TNA-alfa: também comprova a participação imunológica na AR. É uma citocina inflamatória com grande importância na gênese da inflamação articular. Tanto é verdade, que muitas drogas inibem a ação dessa citocina (infiximab, por exemplo).

A doença é sistêmica, mas o marco da doença é artrite e é possível identificar o que acontece dentro da articulação.

Artrite reumatóide causa sinovite.

Sinóvia ou membrana sinovial é uma membrana que recobre internamente as diartroses.

Articulações diartrodais são as que unem ossos longos, por exemplo, falanges/ossos do braço.

Quando a sinóvia começa a inflamar surge uma membrana sinovial diferente chamada de **pannus**.

AR é uma sinovite com formação de pannus (membrana sinovial toda alterada por conta da inflamação).

A sinovite que leva à formação da AR é insidiosa e persistente: ela sofre agravamento e atenuações. Várias citocinas e produtos tóxicos da inflamação são liberados em cima da sinóvia e com isso há uma destruição das estruturas articulares – ossos e cartilagens.

Quando há destruição de osso e cartilagem surge o **marco maior da artrite reumatóide** que são as deformidades articulares. As outras doenças reumatológicas não fazem isso: elas podem fazer isso, mas não possuem característica primordial deformante. Por isso o paciente reumatológico adiantado é todo torto.

Locais principais das lesões da AR: mão, pé, punho e pronto.

Resumindo AR

Sinovite idiopática crônica em “mão, pé, punho e pronto gerando deformidades articulares”.

Padrão articular: bilateral e aditivo. Ou seja, pega várias articulações dos dois lados.

As deformidades articulares

Nas mãos:

1. Desvio ulnar (ou lateral ou cubital) dos dedos.
2. Poupa as articulações inter-falangianas-distais – IFD (cai toda hora nas provas): marco da AR. Se na prova falar em artrite em IFD descarte a AR.
3. Dedo em pescoço de cisne:

As articulações das extremidades do pescoço (MCF e IFD estão em flexão) e as articulações do meio (IFP) estão em extensão.

4. Dedo em casa de botão ou em abotoadura

É o oposto do pescoço de cisne: extensão da MCF e IFD e flexão da IFP.

Nos pés:

1. Desvio lateral dos dedos.

No joelho:

1. Formação do Cisto de Baker (cai em prova): surge na fossa poplíteia do paciente. É uma herniação (divertículo) da cápsula articular do joelho em direção à fossa posterior (poplíteia) do joelho. É visto um caroço na fossa poplíteia do paciente. Este cisto pode descer e dissecar a panturrilha do paciente deixando-a empastada e fazendo diagnóstico diferencial de TVP (muito importante para prova).

Nos punhos:

1. Punho em dorso de camelo. Pode surgir uma síndrome por compressão do nervo mediano: é a Síndrome do Túnel do carpo.

Síndrome do Túnel do Carpo

Clínica de parestesia das mãos e dos dedos por compressão do nervo mediano.

Duas manobras semiológicas para pesquisa da Síndrome do Túnel do Carpo:

1. Sinal de Phalen: piora a clínica do paciente após ficar na posição em 30 segundos.
2. Manobra de Tinel: percussão do punho do paciente/do próprio nervo do paciente.

A AR tem acometimento articular periférico. Ou seja, **costuma poupar o esqueleto central/axial** (quadril e coluna).

Exceção para prática e prova: pescoço.

De outro modo, o esqueleto axial é poupado com exceção da região cervical.

No pescoço:

1. C1x2 (subluxação atlanto-axial): as primeiras vértebras estão ficando desalinhadas. A primeira vértebra começa a deslizar sobre a segunda. Pode surgir uma síndrome de compressão medular alta, com até mesmo tetraplegia.
2. Cricoaritenoidite: são duas articulações (uma de cada lado) que podem se inflamar. Clínica: começa a haver rouquidão e obstrução da via aérea superior (certo grau de estridor). Pode haver evolução para insuficiência respiratória aguda por obliteração de toda a via aérea superior. Enfim, **rouquidão, estridor e risco de IRA.**

Quadro clínico completo

É o grande protótipo da doença sistêmica com marco articular.

Assim há manifestações articulares (derformidades em mão/pé/punho/e pronto + manifestações extra-articulares.

As manifestações extra-articulares são importantes porque correspondem às causas de óbito.

Manifestações extra-articulares

Fator reumatóide em títulos elevados apresentam íntima relação com manifestações extra-articulares.

Dois tipos principais de manifestações: nódulos reumatóides e vasculite em qualquer lugar do corpo.

- A) Pele: nódulos subcutâneos e vasculite. Nódulos reumatóides subcutâneos fazem parte dos critérios diagnóstico da doença. Eles são encontrados frequentemente nos locais não examinados: em pés e na região extensora do braço, próximo ao cotovelo. A palpação pode ser a única maneira de perceber esse nódulos. A vasculite pode ser simples ou muito grave.
- B) Coração: nódulo/vasculite e principalmente **pericardite**. O mais comum é a pericardite assintomática, mas ela pode cursar até com tamponamento cardíaco. Além disso, pode haver um nódulo reumatóide no meio do miocárdio, entremeado no tecido de condução,

podendo gerar arritmias por mecanismos variados, inclusive de reentrada. As vasculites podem gerar infarto por acometer as coronárias.

- C) Pulmão: a manifestação mais comum é a pleurite com derrame pleural (**o líquido pleural é caracteristicamente com nível de glicose extremamente baixo, tendendo a zero. Não existe nenhuma doença no mundo que dê glicose mais baixa na pleura do que AR, nem empiema faz isso**). Pode haver nódulo reumatoide e a vasculite. Síndrome de Caplan: muito rara; corresponde a associação de pneumoconiose dos mineradores de carvão com AR.
- D) Olhos: Síndrome Sjogren – principal manifestação ocular da AR (xeroftalmia e xerostomia – seca dos olhos e da boca); episclerite.

Regra mnemônica para gravar as manifestações extra-articulares da artrite reumatóide

PEGUEI: pericardite

NOJO DE: nódulos reumatóides em qualquer lugar do corpo; Sjogren; derrame pleural (com glicose tendendo a zero).

VASCAino: vasculite em qualquer lugar do corpo; caplan.

Diagnóstico

Os critérios diagnósticos para AR estão ficando cada vez mais antigo.

O colégio americano de reumatologia em 1987 estipulou que 4 dos 7 critérios devem ser preenchidos.

Dos 7, 4 são articulares, 2 são reumatóides e um é radiológico:

- Artrite de 3 ou mais articulações.
- Artrite que acometa mão ou punho do paciente.
- Artrite simétrica ou bilateral.
- Rigidez matinal maior do que 1 hora.
- Nódulos reumatóides SC.
- Fator reumatóide: muito comum 70-80% dos pacientes.
- Rx (erosão/osteopenia).

As queixas articulares (4 primeiras) devem estar presentes por seis ou mais semanas. O médico deve observar a artrite e não se basear no depoimento do paciente, excetuando-se a rigidez matinal que pode ser relatada pelo paciente. Importante demais para prova.

Anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP): descoberto nos últimos 4-5 anos. A especificidade é de quase 100%. Se há clínica de AR e anti-CCP positivo praticamente sela-se o diagnóstico. Só não se sela porque ele ainda não faz parte dos critérios.

Especificidade: 98%.

Sensibilidade: 50-70%. Se o exame vier negativo, não se exclui a doença.

Tratamento

Como é uma doença idiopática, é difícil de ser tratada.

Não há cura. Tenta-se aliviar o sintoma do paciente e retardar a evolução da doença (surgimento de deformidades).

3 abordagens:

- Medidas gerais: repouso articular (excelente anti-inflamatório). Existem formas de imobilizar a articulação e induzir um repouso articular.
- Farmacológico: várias opções. É o que mais cai em prova.
- Cirurgia: sinovectomia (retira sinóvia inflamada); próteses. Em casos de deformidades articulares avançadas.

Tratamento farmacológico

Sintomáticos

Primeira linha: AINEs.

Segunda linha: corticóide.

Alteram evolução da doença: melhora qualidade de vida a longo prazo.

Terceira linha: drogas anti-reumáticas modificadoras de doenças (DARMDs).

Quarta linha: biológicos (inibidores de TNF-alfa).

Quinta linha: imunossupressores.

Só para você entender

AINEs

Existem dois tipos de anti-inflamatórios: não-seletivos e os anti-inflamatórios inibidores da COX-2.

Se existe inflamação acontecendo a substância que mais induz o surgimento dela são as prostaglandinas.

Entretanto, existem PG que fazem bem. Ou seja, o organismo produz PG benéficas (produzem muco protetor contra o ácido do estômago) e maléficas.

As PG são produzidas a partir do ácido aracdônico pela ação das COX1 (que produz PG do bem) e das COX2 (que produz PG do mal).

Qualquer AINE inibe COX (ciclo-oxigenase).

AINEs não-seletivos: AAS, diclofenaco, ibuprofeno. São mais baratos; resolvem a inflamação do doente; mas reduzem a síntese de PG do bem, aumentando o risco de evolução para úlcera gástrica.

AINEs seletivos da COX-2: COXIBs. Exemplo: prexige, arcoxia. Utilizados cada vez em menor quantidade porque alguns desses COXIBs são capazes de produzir fenômenos tromboembólicos (VIOX foi retirado do mercado, por exemplo).

Corticóide

Não é utilizado em dose imunossupressora (prednisona 1 mg/kg) e sim em dose anti-inflamatória (prednisona 7,5 mg/dia, no máximo 10 mg).

DARMDs

Metotrexate: droga de escolha para tratamento. Efeito colateral: hepatotoxicidade (quem tem hepatite B ou C não deve usá-lo). Age como antagonista do ácido fólico (importante): ou seja, se o paciente toma metotrexato de forma contínua, há deficiência de ácido fólico que pode conduzir à anemia megaloblástica. Assim, sempre que metotrexato for administrado, deve-se dar também ácido fólico. 3-4 semanas para fazer efeito.

Sulfassalazina: 3-4 semanas para fazer efeito.

Hidroxicloroquina (anti-malárico): 3-6 meses para fazer efeito.

D-penicilamina: 3-6 meses para fazer efeito.

Sais de ouro: 3-6 meses para fazer efeito.

Devem ser iniciadas precocemente. São drogas que demoram muito para fazer efeito.

Quando os DARMD estão deixando de fazer efeito

Biológicos (inibidores de TNF-alfa)

Infliximab (Remicade).

Etanercept (Enbrel).

Adalimumab (Humira).

Novo: Ankinra (Kineret): antagonista de IL-1.

Imunossupressores

Azatioprina

Ciclofosfamida

Ciclosporina

Leflunomide

Síndrome de Felty (é o baço)

Complicação que pode surgir em quem tem artrite reumatóide.

Surge quando o baço começa a ficar enciumado: ocorre esplenomegalia. Há retirada dos elementos figurados da circulação com anemia, plaquetopenia e leucopenia.

De todos os elementos figurados que o baço tira da circulação existe um tipo celular que ele tira com maior frequência: os neutrófilos.

AR + esplenomegalia + neutropenia.

Artrites idiopáticas

Condição sistêmica idiopática (de causa não bem estabelecida) com marco articular

Artrite reumatóide

Espondilite anquilosante

Artrite reativa

Artrite psoriásica

Estudos mostravam a presença de doenças idiopáticas com marco articular e com fator reumatóide negativo.

Assim dividiu-se a as artrites idiopáticas em:

Artropatia soropositiva (70-80%):

- Artrite reumatóide

Espondiloartropatias soronegativas:

- Espondilite anquilosante
- Artrite reativa
- Artrite psoriásica
- Artropatia enteropática: surge com Crohn e RCU e por isso estudada em outro capítulo.

Descobriu-se que essas doenças tinham mais em comum do que o fator reumatóide negativo.

Descobriu-se que essas doenças apresentavam

- 1) Lesão em enteses (local do osso em que se inserem ligamentos e tendões).
- 2) Todas essas doenças apresentam caráter hereditário: existe a presença de HLA-B27.
- 3) Ausência do fator reumatóide.

Espondilite anquilosante

Patogenia

Idiopática.

A gênese é desconhecida (assim como na AR), mas sabe-se que há uma entesite (na AR havia sinovite).

Espelho da AR: enquanto AR poupa esqueleto axial, a espondilite anquilosante acomete quase que praticamente o **esqueleto axial** - quadril (sacro-ilíaca) e coluna – locais onde há muitas ênteses.

Pode acometer o pé e joelhos, entre outros, mas não é o típico.

Pode ocorrer **calcificação ascendente** das ênteses: as articulações não se deformam, mas há calcificação dos ligamentos (por exemplo os que unem vértebras). Assim, surgem as pontes ósseas entre as vértebras (sindesmófitos). Essa calcificação não é anárquica: ela é sempre de baixo para cima.

Imagem mostrando sacro-iliite: não vê-se mais a separação entre o sacro e as asas do osso ilíaco.

Imagem mostrando sindesmófito: pontes ósseas.

Coluna em bambu: em fase muito avançada, há calcificação completa da coluna (observável ao RX). Este paciente não consegue se movimentar, girar.

Resumindo Espondilite Anquilosante

Entesite calcificante crônica ascendente (coluna lombar → torácica → cervical) com marco inicial de lesão sacro-ilíaca.

Quadro clínico

Lembrar sempre do Reinaldo Gianechini como protótipo de espondilite anquilosante.

- Início insidioso de desconforto lombar < 40 anos.
- Persistência por mais de 3 meses.
- Piora com repouso (rigidez matinal): ao contrário da dor lombar mecânica que ocorre após suspensão de um peso.
- Melhora com exercício.

No final da vida, o paciente tem a coluna inteira calcificada. Assim, diz-se que o paciente assume a posição do esquiador (acentua a cifose e diminui a lordose lombar).

Redução da lordose lombar: perda da mobilidade importante; perde capacidade de rodar o tronco

Quando há calcificação da coluna torácica pode haver perda da expansão torácica.

Quando há calcificação da coluna cervical, o paciente nunca mais encosta o occipito na parede (acentua a cifose cervical).

No início: pesquisa de sacro-ileíte (não há nada em coluna)

Manobra de Patrick: articulação coxo-femoral fletida abduzida e rodada externamente com estabilização do quadril contra-lateral e do joelho homolateral: se houver agramento da dor, diagnostica-se a sacro-ileíte.

Manobra de Volkmann: compressão das duas asas do íliaco do paciente.

Teste de Shober (cai mais em prova)

Avalia o grau de mobilidade da coluna lombar do paciente.

Marca-se no paciente onde está a quinta vértebra lombar (apófise espinhosa de L5). Marca-se uma distância 10 cm acima. Pede-se ao paciente que faça flexão do tronco. Normal: a distância que era de 10 cm fica maior do que 15 cm. Anormal: a distância entre as duas marcas fica inferior a 15 cm – Teste de Shober positivo/mobilidade lombar comprometida.

Quadro clínico completo

Doença sistêmica com marco articular.

Manifestações articulares (esqueleto axial) + manifestações extra-articulares.

Manifestações extra-articulares (quase não cai em prova)

- Uveíte anterior.
- Insuficiência aórtica.
- Fibrose pulmonar bolhosa: fibrose diferente que cavita. Pode haver formação da bolha fúngica por *Aspergillus*.

Diagnóstico

Critério radiológico (sacro-ileíte) + 1 critério clínico.

O primeiro exame a ser solicitado é RX simples de quadril.

Se o RX não mostrar nada, pede-se RNM ou TC.

Critério clínico: dor lombar > 3m que melhora com exercício; redução da expansão torácica; redução da mobilidade lombar (verificada pelo teste de Shober).

Tratamento

- Fisioterapia: ou exercício físico para manter a coluna funcional.
- Drogas (não costuma cair em prova)
- a) AINES: para aliviar a sacro-ileíte/inflamação.

b) Inibidores TNF-alfa: infliximab, etanecept, adalimumab.

Artrite reativa

Patogênese

Idiopática.

Processo infeccioso à distância. Exemplo: disenteria e por conta dessa infecção intestinal há artrite reativa. Não trata-se de artrite séptica que corresponde ao m-o na articulação. O corpo começa a combater a infecção à distância (intestinal, genital) pela produção de anti-corpos que tem capacidade de agredir articulações.

Infecção intestinal: Shigella, Salmonella.

Genital (uretrite/cervicite): Chlamydia.

Padrão articular: oligoartrite periférica de grandes articulações. Costuma poupar esqueleto axial e acometer principalmente o joelho, cotovelo e ombros.

50% dos pacientes apresentam artrite no joelho.

Síndrome de Reiter

É o protótipo da artrite reativa.

Trata-se de uma tríade (esses itens estão sempre presentes):

- Artrite.
- Uretrite/cervicite.
- Conjuntivite.

Além da artrite, uretrite/cervicite, conjutivite, sempre presentes, podem surgir outras manifestações.

- Dactilite: dedo em salsicha.
- Ceratoderma blenorrágico: lesões eritemo-descamativas em palmas das mãos e plantas dos pés; pode confundir com psoríase.
- Balanite circinada: inflamação da glândula peniana com lesões vesiculares que estouram e lembram a ceratodermia blenorrágica.
- Uveíte anterior.
- Úlceras orais.

Diagnóstico

Clínico: pela tríade.

Tratamento

Sintomático (AINEs).

Prognóstico.

Ótimo. Doença auto-limitada.

Artrite psoriásica

Artrite inflamatória crônica que surge num doente que tem psoríase.

Psoríase: lesões dermatológicas eritemato-descamativas que surgem principalmente em cotovelos, joelhos, couro cabeludo, nádegas e dedos das mãos. A lesão ungueal (pequenos afundamentos) é clássica. Pode haver infecção secundária associada.

As 5 formas clínicas:

- Poliartrite simétrica (lembra AR): sempre com fator reumatóide negativo.
- Artrite axial (lembra espondilite anquilosante): não é ascendente. Acomete esqueleto axial de forma anárquica.
- Oligoartrite assimétrica (lembra Reiter).
- Artrite das IFD.
- Artrite mutilante (dedo em telescópio).

O que cai em prova é dar o diagnóstico de psoríase e a partir daí dizer que é artrite psoriásica.

Qual o grupo de drogas que piora a lesão dermatológica da psoríase?

Quem tem psoríase não deve usar beta-bloqueador.

Resumindo tudo

Artrite reumatóide.

Paciente típico: Mulher 35-55 anos.

O que é FR? IgM contra IgG.

Mecanismo de lesão: sinovite com pannus.

Articulações mais envolvidas: mão, pé, punho e pronto.

Poupa: IFD.

Joelho: cisto de Baker.

O anticorpo: anti-CCP.

Espondiloartropatias soronegativas

Paciente típico de EA: Homem jovem.

Lesão inicial da EA: sacro-ileíte

Dor da EA melhora com: exercício.

Avalia mobilidade lombar: teste de Shober.

Síndrome de Reiter: artrite + uretrite/cervicite + conjuntivite.