

# REUMATOLOGIA



## **TÓPICOS**

### **1. Lúpus Eritematoso Sistêmico**

- *Introdução*
- *Quadro clínico*
  - Manifestações sistêmicas
  - Manifestações laboratoriais
- *Diagnóstico*
- *Tratamento*
- *Gravidez e contracepção*
- *Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo (SAF)*

### **2. Esclerodermia**

- *Introdução*
- *Classificação*
  - Forma localizada
  - Forma sistêmica
    - Cutânea difusa
    - Cutânea limitada - CREST
    - Visceral
- *Quadro clínico*
- *Diagnóstico*
- *Tratamento*

### **3. Síndrome de Sjögren**

- *Introdução*
- *Quadro clínico*
- *Exames laboratoriais*

- *Diagnóstico*
- *Tratamento*

#### **4. Vasculites**

- *Introdução*
- *Vasculites de grandes vasos*
  - Arterite Temporal
  - Arterite de Takayasu
- *Vasculites de médios vasos*
  - Poliarterite Nodosa (PAN)
  - Doença de Kawasaki
- *Vasculites de pequenos vasos associadas ao ANCA*
  - Poliangeíte Microscópica
  - Granulomatose de Wegener
  - Síndrome de Churg-Strauss
- *Vasculites de pequenos vasos por complexos imunes*
  - Púrpura de Henoch-Schoenlein (PHS)
  - Crioglobulinemia
- *Vasculites de vasos de tamanhos variáveis*
  - Doença de Behçet
  - Doença de Buerger
  - Síndrome de Cogan

#### **5. Artrites**

- *Introdução*
- *Poliartrite*
  - Artrite Reumatoide
  - Artrite Gonocócica
  - Artrite Lúpica
  - Doença de Whipple
  - Doença de Lyme
- *Monoartrite*
  - Artrite Séptica / Artrite Infecciosa
  - Gota
  - Artrite Reativa
  - Artrite Psoriásica
- *Artrites na faixa pediátrica*
  - Febre Reumática
  - Artropatia Idiopática Juvenil

#### **6. Espondiloartropatias soronegativas**

- *Espondilite Anquilosante*
- *Artrite Psoriásica*
- *Artrite Enteropática*
- *Espondiloartrite axial não radiográfica*

#### **7. Miopatias inflamatórias idiopáticas**

- *Introdução*
- *Quadro clínico*

- *Diagnóstico*
- *Tratamento*

## **8. Lombalgia musculoesquelética**

- *Osteoartrose*
- *Osteoporose*
- *Lombalgia idiopática ou mecânica*
- *Hérnia de disco*
- *Fibromialgia*

---

# LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

## 1. INTRODUÇÃO

### - Conceitos:

- Colagenose de origem idiopática / autoimune
- Mais frequente em **mulheres em idade fértil** (15 - 45 anos) e negras
- É uma doença que cursa com período de atividade e períodos de remissão, com manifestações inflamatórias de caráter intermitente

### - Fatores desencadeantes:

- **Luz ultravioleta:**
  - Exposição à luz solar ultravioleta = Comportamento "epidêmico" da LES no verão!
  - Raios ultravioletas tipo B estimulam a expressão de antígenos nucleares na membrana das células cutâneas (como o Ro e o La), levando à formação de autoanticorpos contra eles
- **Hormônios sexuais:**
  - Estrogênios são imunoestimulantes (aumentam atividade de linfócito B autorreativo)
    - *Evitar prescrição de anticoncepcional com estrogênio em mulheres com LES*
  - Inibição dos linfócitos B tem sido o foco nos novos estudos para tratamento da LES
- **Medicamentos** → **Lúpus farmacoinduzido**
  - **Hidralazina**, procainamida, isoniazida, **fenitoína**, clorpromazina e **metildopa**

## 2. QUADRO CLÍNICO

### - Classificação quanto à forma clínica:

- **Lúpus Brando:**
  - Apenas pele, mucosas, articulações e serosas!
- **Lúpus Moderado:**
  - Anteriores + **Acometimento Hematológico**
- **Lúpus Grave:**
  - Anteriores + **Acometimento Renal e/ou Manifestações Neuropsiquiátricas**

### *1) MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS*

#### - Sintomas sistêmicos:

- Fadiga / Febre / Perda ponderal

#### - Manifestações Mucocutâneas:

- **Manifestações Agudas:**
  - **Rash malar** (asa de borboleta):
    - Erupção elevada sobre as bochechas e nariz, às vezes dolorosa e pruriginosa
    - Exantema precipitado por exposição solar!
    - *CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES*

- **Fotossensibilidade:**
  - Erupção cutânea eritematosa após exposição aos raios solares
  - Lesões em áreas mais expostas ao sol ("V" cervical, face e extremidades)
  - **Relacionada com anticorpo anti-Ro positivo**
  - *CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES*
- **Lúpus bolhoso:**
  - Forma rara de lesão cutânea aguda (10% dos casos)



1 - Rash malar; 2 - Fotossensibilidade; 3 - Lúpus Bolhoso

- **Manifestações Subagudas:**

- Lesões:
  - Lesões eritematoanulares (em formato de anel)
  - Lesões eritematosas e descamativas semelhantes à **psoríase**
  - **Lúpus espelho do sinal de Gottron**
- *Não costumam evoluir com Lúpus Sistêmico e também estão relacionadas com o anticorpo anti-Ro positivo!*



1 - Lesões eritematoanulares; 2 - Lesões semelhantes à psoríase; 3 - A: Lúpus com rash em mãos; B: Sinal de Gottron

- **Manifestações Crônicas:**

- **Lúpus discoide:**
  - Pode se manifestar de forma isolada ou junto com o LES sistêmico (50%)
  - Lesões em face e couro cabeludo, caracterizadas por eritema, atrofia central, hiper ou hipopigmentação e hiperqueratose
  - Lesão que gera **sequelas** (ao contrário das lesões subagudas), como áreas de alopecia irreversível!
  - *CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES*



- **Lesões inespecíficas:**

- Alopecia não discoide (reversível)
- Vasculite cutânea / vasculite lúpica:
  - Nos casos graves pode levar a úlceras cutâneas e necrose digital!
- **Fenômeno de Raynaud:**
  - Vasoespasmo episódico das pequenas artérias digitais
  - Sequência: Palidez - Cianose - Rubor
  - **Mais característico da esclerodermia!** Presente em 30% dos casos de LES!
- Livedo reticular
- Teleangiectasias
- Úlceras de mucosas indolores (orais ou nasofaríngeas)
  - *CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES*
- Lúpus profundo / **Paniculite de Kaposi:**
  - Áreas de atrofia do tecido subcutâneo associada a nodulações



1 - Vasculite lúpica; 2 - Livedo reticular; 3 - Úlcera oral; 4 - Lúpus profundo

**ATENÇÃO - Critérios diagnósticos "cutâneo-mucosos" de LES:**

- Rash malar
- Fotossensibilidade
- Lúpus discoide
- Úlceras oral ou nasofaríngea

**- Manifestações osteoarticulares:**

- **Artrópata migratória e de pequenas articulações:**

- Duração de aproximadamente 3 dias
- Características:
  - Transitórias / Assimétricas / Padrão migratório (lembra Febre Reumática)
  - Acometimento distal (mãos, punhos e joelho) (lembra AR)
  - Rigidez matinal < 1 hora
- ***Não cursa com erosão e deformidade articular! Entretanto, podem evoluir com deformidades articulares semelhantes às da AR, mas essas alterações se devem à doença tendinosa, e não a erosão articular. Esse padrão deformante, porém não erosivo, se chama Artrite de Jaccoud!***
- **ATENÇÃO:** Dor localizada e persistente em uma única articulação deve-se suspeitar de necrose isquêmica do osso, principalmente se o paciente estiver em uso de corticoide sistêmico e não tiver outras manifestações de atividade lúpica!
- *CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES*



1 - Artrite de Jaccoud; 2 - Artrite distal

- **Mialgia:**

- Relacionada com a própria doença / Tratamento com corticoide / Hipocalcemia

**ATENÇÃO - Critério diagnóstico "osteointerarticular" de LES:**

- Artrite não erosiva  $\geq 2$  articulações
- OBS: Artralgia pura não é critério!

**- Manifestações de Serosas:**

- **Pleurite e/ou pericardite:**
  - MAIS DA METADE dos pacientes com LES apresenta um desses acometimentos!
  - *AMBOS SÃO CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE LES*
- **Derrame pleural:**
  - $\frac{1}{3}$  dos pacientes
  - Geralmente bilateral
  - **Exsudativo, com glicose normal (diferente da AR) e complemento reduzido**
- **Derrame pericárdico:**
  - Geralmente assintomático, raramente cursando com tamponamento cardíaco

**- Manifestações Pulmonares:**

- **Pneumonite lúpica:**
  - **Simula pneumonia:** Clínica e Radiografia similares!
    - Como pneumonia é mais frequente do que pneumonite lúpica e a diferenciação clínica não é possível, esses pacientes **devem ser tratados para pneumonia!**
- **Fibrose pulmonar:**
  - Semelhante à encontrada na AR e na esclerodermia
- **TEP:**
  - Secundário à TVP principalmente nos pacientes com SAF associada
  - Secundário à trombose de veia renal em pacientes com nefropatia
- **Síndrome do pulmão contraído:**
  - Quadro raro de miosite do diafragma que gera elevação da cúpula, com redução da área pulmonar (sem comprometimento do parênquima), causando dispneia

### - Manifestações Cardíacas:

- **Miocardite:**
  - Quadro clínico de Insuficiência Cardíaca
- **Endocardite de Libman-Sacks:**
  - Ocorre em 10% dos pacientes, principalmente naqueles com SAF!
  - **Endocardite não - bacteriana (estéril)** caracterizada por lesões verrucosas na valva mitral (mais comum) ou aórtica
  - **Complica com eventos tromboembólicos, como AVEi e Isquemia Mesentérica!**
- **Coronariopatia:**
  - Aterosclerótica ou Arterítica
  - Causa de IAM em pacientes jovens
  - **Risco de eventos vasculares 7 - 10X maior no LES**

#### *ATENÇÃO - Critério diagnóstico "cardiopulmonar" de LES:*

- Pleurite e/ou pericardite
- OBS: Mesmo que ambos presentes, o critério só é contato uma vez!

### - Manifestações Hematológicas:

- **Anemia:**
  - Anemia de doença crônica (70% dos casos)
  - Anemia carencial (ferropriva / megaloblástica)
  - **Anemia Hemolítica Autoimune:**
    - Presente em 10% dos pacientes com LES
    - Laboratoriais:
      - Anticorpos quentes IgG
      - Coombs direto positivo
      - Indicativos de hemólise
    - *CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES*
- **Plaquetopenia:**
  - Geralmente autoimune (**PTI secundária**)
  - **ATENÇÃO: Combinação Anemia hemolítica autoimune + Trombocitopenia autoimune é denominada de Síndrome de Evans**
    - LES é a causa mais comum desta síndrome!
  - Um detalhe: Pode-se observar crises trombóticas microvasculares, como PTT e SHU em pacientes jovens com nefrite!
    - Plaquetopenia por consumo
    - Anemia hemolítica microangiopática
    - IRA
  - *PLAQUETOPENIA < 100.000 É CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES, SE DETECTADA EM MAIS DE 1 OCASIÃO!*
- **Leucopenia:**
  - Leucometria < 4.000
  - Linfopenia < 1.500



- *TANTO A LEUCOPENIA QUANTO A LINFOPENIA SÃO CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE LES QUANDO DETECTADAS EM MAIS DE 1 OCASIÃO!*

**ATENÇÃO - Critérios diagnósticos "hematológicos" de LES:**

- Anemia imuno-hemolítica OU
- Plaquetopenia < 100.000 em mais de 1 ocasião OU
- Leucopenia < 4.000 ou linfopenia < 1.500 em mais de 1 ocasião

**- Manifestações Renais:**

- **Formas de lesão renal lúpica:**
  - *Deposição de imunocomplexos nos glomérulos:*
    - Proteinúria > 500 mg/24h ou  $\geq 3+/4+$  de proteína no EAS
    - Visualização de **cilindros celulares** no sedimento urinário
  - *Nefrite Intersticial Aguda (NIA):*
    - IRA oligúrica, lombalgia e febre
    - Hematúria não dismórfica, proteinúria subnefrótica, eosinofilúria e cilindros piocitários
- **Laboratorial da lesão renal (exceto classe V - Nefrite Membranosa):**
  - **Anti-DNAs**
  - **Queda do complemento**
- **Classificação da Nefrite Lúpica:**
  - *Classe I: Nefrite Mesangial Mínima:*
    - Estágio inicial, vista apenas à imunofluorescência
    - Dificilmente diagnosticada, pois não altera EAS
    - Bom prognóstico, não sendo indicado tratamento!
  - *Classe II: Nefrite Proliferativa Mesangial:*
    - Lesões mesangiais já visíveis à microscopia óptica (hipercelularidade)
    - Proteinúria leve e hematúria leves
    - Sem insuficiência renal (Creat e Ur normais)
    - Bom prognóstico, não sendo indicado tratamento!
  - *Classe III: Nefrite Focal:*
    - Intermediária entre II e IV
    - Alterações proliferativas e/ou esclerosantes focais (< 50% dos glomérulos) e segmentares (1 porção do tufo glomerular)
    - Associado a proteinúria > 1g/24h, hematúria e HAS
    - Anti-DNAs positivo e complemento sérico baixo
    - Prognóstico intermediário, pois pode evoluir para classe IV
    - Tratamento: **Corticoterapia**
  - *Classe IV: Nefrite Difusa:*
    - **Mais comum e mais grave!**
    - Alterações proliferativas globais em > 50% dos glomérulos, extensas áreas de necrose fibrinoide e múltiplos crescentes celulares
    - Associado a proteinúria nefrótica, hematúria, HAS e IRA com retenção de escórias nitrogenadas

- **Anti-DNAs em altos títulos e complemento sérico MUITO baixo**
- Prognóstico ruim, pois pacientes evoluem com GNRP
- Tratamento: **Prednisona 1mg/kg/dia + Ciclofosfamida em pulsos mensais**
- **Classe V: Nefrite Membranosa:**
  - Cursa com síndrome nefrótica franca, com discreta hematúria, ausência de IRA ou disfunção renal pouco expressiva
  - Manifestações trombóticas mais comuns (**trombose de veia renal**)
  - **Exceção! Pode ter anti-DNAs negativo e sem queda do complemento!**
  - Prognóstico: Intermediário
  - Tratamento: Prednisona 1 mg/kg/dia (apenas)
- **Classe VI: Nefrite Esclerótica Avançada:**
  - Rins terminais

**ATENÇÃO - Critérios diagnósticos "renais" de LES:**

- Proteinúria > 500 mg/24h ou  $\geq 3+/4+$  de proteína no EAS OU
- Identificação de cilindros celulares no sedimento urinário

**- Manifestações Neurológicas:**

- **Cefaleia (enxaqueca)**
- Convulsões:
  - CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES
- AVE isquêmico:
  - SAF
  - Embolia por endocardite de Libman-Sacks
  - Vasculite cerebral
- Neuropatias periféricas
- Mielite transversa
- Meningite asséptica (precipitada pelo uso de ibuprofeno ou outros AINEs)

**- Manifestações Psiquiátricas:**

- Disfunção cognitiva (até 50% dos pacientes)
- Demência Lúpica
- Depressão e transtornos do humor (40% dos pacientes)
- **Psicose lúpica** (5% dos pacientes):
  - Psicose rara e se manifesta como um estado confusional, com ilusões persecutórias, alucinação auditiva e visual e flutuação do nível de consciência
  - Importante diagnóstico diferencial: **Psicose por uso de corticoide**
    - Como diferenciar?
      - *Psicose lúpica:*
        - **Auto-anticorpo anti-P** ("**P**" de **P**sicose)
        - Manifestação no 1º ano de doença
      - *Psicose por uso de corticoide:*
        - Mais comum nas primeiras semanas após início da terapia

- Ocorre com dose > 40 mg/dia
- Melhora com redução / suspensão dos corticoides

***ATENÇÃO - Critérios diagnósticos "neuropsiquiátricos" de LES:***

- Convulsões OU Psicose

**- Outras Manifestações:**

● **Gastrointestinais:**

- Paciente com LES apresentando dor abdominal intensa e súbita, com ou sem sinais de irritação peritoneal, pensar nas seguintes hipóteses:
  - Peritonite (serosite que NÃO é critério diagnóstico)
  - Pancreatite (própria atividade lúpica ou por uso de corticoide / azatioprina)
  - **Isquemia enteromesentérica** (vasculite / trombose / embolia)
- Hepatomegalia e elevação de transaminases são achados comuns. Se paciente tiver insuficiência hepática, deve-se considerar o diagnóstico de hepatite auto-imune!

● **Oftalmológicas:**

- **Ceratoconjuntivite seca**, associada ou não com xerostomia
- Vasculite retiniana:
  - Causa amaurose por isquemia ou hemorragia
  - Achado: Exsudato algodonoide à fundoscopia

**2) MANIFESTAÇÕES LABORATORIAIS**

**- Objetivos dos exames laboratoriais:**

- Confirmar diagnóstico da doença
- Acompanhar evolução
- Identificar efeitos adversos do tratamento

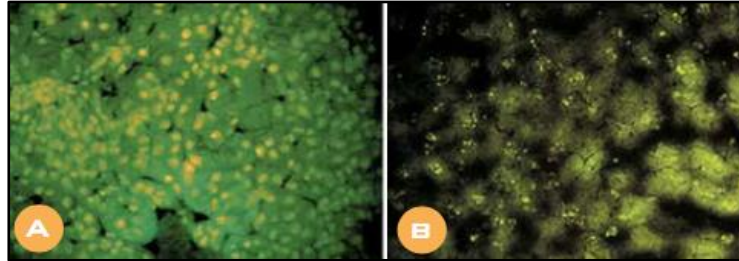
**- Alterações laboratoriais:**

- Anemia de doença crônica / Aumento de VHS e PCR
- **Hipocomplementenemia** (CH50, C3 e C4):
  - *Dosagem sérica dos complementos C3 e C4 é utilizada para detecção de atividade da doença lúpica! Não se esqueça que nefrite lúpica é a manifestação que cursa com os menores níveis séricos!*
- Proteinúria (nefrite lúpica)

**- FAN (fator antinuclear):**

- **FAN em altos títulos ( $\geq 1: 80$ )**
  - Muito sensível, mas pouco específico (98% dos casos)
  - Níveis não estão associados com atividade da doença!
  - *POSITIVIDADE DO FAN É CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES*
- **O que é o FAN?**
  - Não é um anticorpo antinuclear específico, mas sim um teste que avalia a presença de um ou mais anticorpos contra quaisquer antígenos nucleares
  - *Caso FAN positivo, deve-se pedir os anticorpos específicos!*

- Avaliar padrão de imunofluorescência:
  - **Padrão nuclear homogêneo (difuso):**
    - Anti-Histona
    - Anti-DNAds
  - **Padrão pontilhado (salpicado): Anti-ENA**
    - Fino: Anti-RO /LA
    - Grosso: Anti-Sm / RNP



A - Padrão nuclear homogêneo (ou difuso); B - Padrão nuclear pontilhado (ou salpicado)

#### - Autoanticorpos:

- 4 grupos ("de dentro para fora da célula"):
  - Antinucleares
  - Anticitoplasmáticos
  - Antimembrana celular
  - Antifosfolídeos
- **Antinucleares:**
  - **Anti-DNAds (nativo):**
    - Associado com FAN de **padrão nuclear homogêneo**
    - Presente em 75% dos pacientes com LES e **altamente específico** (E = 95%)
    - **Associado a nefrite lúpica**
    - *POSITIVIDADE É CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES*
  - **Anti-ENA** (ENA = Antígenos Nucleares Extraíveis):
    - Associados com FAN **padrão pontilhado fino / grosso**
    - **Anti-Sm:**
      - **Anticorpo mais específico do LES (E = 99%)**, porém presente em apenas 30% dos pacientes (S = 30%)
      - *POSITIVIDADE É CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES*
    - **Anti-RNP:**
      - Quando em altos títulos, suspeitar de **DMTC**
    - **Anti-Ro (SS-A) e Anti-La (SS-B):**
      - Ambos possuem associação com **Síndrome de Sjögren**
      - **Anti-Ro** pode estar associado a:
        - Lúpus cutâneo subagudo
        - Fotossensibilidade
        - Lúpus no idoso
        - **Lúpus neonatal** (BAV congênito)
        - **LES com FAN negativo**
      - **Anti-La** tem associação negativa com nefrite lúpica (**LES sem nefrite**)

- **Anti-Histona:**
  - Associado com FAN de **padrão nuclear homogêneo**
  - **Anticorpo do lúpus farmac induzido** (Síndrome Lupus Like)
    - Hidralazina (mais comum)
    - Procainamida (20% dos usuários)
    - Isoniazida
    - Fenitoína
    - D-Penicilamina
    - Metildopa
- **Anticitoplasmáticos:**
  - **Anti-P** (associado a **psicose lúpica e depressão**)
- **Antimembrana nuclear:**
  - Antilinfócito / Anti-hemácia / Antiplaqueta / Antineuronais
- **Antifosfolípeos:**
  - Anticoagulante lúpico
  - Anticardiolipina
  - Anti- $\beta 2$  glicoproteína 1
  - Recordando: A detecção desses anticorpos NÃO FECHA diagnóstico de SAF, pois são necessários os critérios clínicos (trombose e/ou abortamento)!
  - *POSITIVIDADE PODE SER CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE LES*

### 3. DIAGNÓSTICO

- **CrITÉrios clássicos (American College of Rheumatology)** - Presença de pelo menos 4 critérios:

<b>CrITÉrios clínicos</b>	<b>Cutâneo-mucoso</b>	(1) Rash malar (2) Fotossensibilidade ( <b>novas lesões após curta exposição</b> ) (3) Lúpus discoide (4) Úlceras orais / nasofaríngeas indolores
	<b>Osteoarticular</b>	(5) Artrite não erosiva $\geq 2$ articulações
	<b>Serosite</b>	(6) Serosites ( <b>pleurite <u>ou</u> pericardite</b> )
	<b>Hematológico</b>	(7) Anemia hemolítica autoimune <u>ou</u> Plaquetopenia ( $< 100.000$ ) <u>ou</u> Leucolinfopenia (Leucopenia $< 4.000$ e Linfopenia $< 1.500$ )
	<b>Renal</b>	(8) Proteinúria persistente $> 500$ mg/dia ou $\geq + 3$ <u>ou</u> cilindros celulares no EAS
	<b>Neurológico</b>	(9) Convulsões <u>ou</u> Psicose
<b>CrITÉrios imunológicos</b>		(10) Anti DNAs <u>ou</u> Anti-Sm <u>ou</u> Antifosfolípeos (11) FAN positivo

- **CrITÉrios SLICC 2012** - Presença de pelo menos 4 de 17 critérios:

- 11 critérios clínicos (pelo menos 1 positivo):
  - **Lúpus cutâneo agudo:**
    - Rash malar / Lúpus bolhoso / Fotossensibilidade / NET variante lúpus

- **Lúpus cutâneo crônico:**
  - Rash discoide clássico
  - Paniculite lúpica
  - Lúpus túmido
- **Alopecia não cicatricial:**
  - Sem fibrose e destruição do folículo piloso
- **Úlceras orais ou nasais:**
  - Úlceras indolores em palato, língua e cavidade oral
- **Doença articular:**
  - Sinovite envolvendo  $\geq 2$  articulações
  - **Rigidez matinal em  $\geq 2$  articulações durante pelo menos 30 minutos**
- **Serosite:**
  - Dor pleurítica por mais de um dia e derrame pleural
  - Dor pericárdica típica (melhora ao inclinar tronco para frente)
- **Renal:**
  - Proteinúria  $> 500$  mg/dia
  - Cilindros **hemáticos** no EAS
- **Neurológico:**
  - Convulsões / Psicose
  - Mononeurite múltipla
  - Mielite
  - Estado confusional agudo (na ausência de outras causas)
- **Anemia hemolítica**
- **Leucopenia ou linfopenia:**
  - Leucopenia  $< 4.000$  ou Linfopenia  $< 1.500$
- **Trombocitopenia:**
  - Plaquetas  $< 100.000$
- **6 critérios imunológicos (pelo menos 1 positivo):**
  - FAN positivo
  - Anti-DNAs
  - Anti-Sm
  - Antifosfolípideo
  - **Queda do complemento (C3, C4 e CH50)**
  - **Coombs direto positivo na ausência de anemia hemolítica**

**- Novos critérios diagnósticos ACR / EULAR 2019:**

- **Mudanças em relação ao SLICC 2012:**
  - **Adicionado:**
    - FAN como critério de entrada!
    - Febre com temperatura  $> 38,3^{\circ}\text{C}$
  - **Retirado:**
    - Critérios cutâneos: Úlceras nasais
    - Critérios hematológicos:
      - Linfopenia

- Coombs direto na ausência de anemia hemolítica
- Critérios neurológicos: Mononeurite múltipla, mielite ou neuropatia craniana
- Critérios renais: Cilindros hemáticos
- Critérios imunológicos:
  - VDRL falso positivo
  - Queda de CH50
- **Critério de entrada: FAN com título > 1:80 nas células Hep-2 ou teste positivo equivalente**
  - Se ausente, não classifique como LES
  - Se houver, aplique critérios aditivos!
- **Critérios aditivos:**
  - A classificação de LES requer pelo menos um critério clínico e pontuação  $\geq 10$ !
  - Os critérios não precisam ocorrer simultaneamente
  - Dentro de cada domínio, apenas o critério de maior peso é contado na pontuação final

Domínio clínico	Critério	Pontuação
Constitucional	Febre	2
Hematológico	Leucopenia	3
	Trombocitopenia	4
	Hemólise autoimune	4
Neuropsiquiátrico	Delirium	2
	Psicose	3
	Convulsão	5
Mucocutâneo	Alopecia não cicatricial	2
	Úlceras orais	2
	Lúpus cutâneo subagudo ou discoide	4
	Lúpus cutâneo agudo	6
Serosa	Derrame pleural ou pericárdico	5
	Pericardite aguda	6
Músculo-Esquelético	Sinovite em $\geq 2$ articulações OU dor em $\geq 2$ articulações E rigidez matinal > 30 minutos	6
Renal	Proteinúria > 500mg/24 horas	4
	Biópsia renal com nefrite lúpica classe II ou V	8
	Biópsia renal com nefrite lúpica classe III ou IV	10
Domínio Laboratorial	Critério	Pontuação
Anticorpo antifosfolípidos	Anticardiolipina	2
	Anti- $\beta 2$ -glicoproteína 1	
	Anticoagulante lúpico	
Complemento	C3 baixo OU C4 baixo	3
	C3 baixo E C4 baixo	4
Anticorpos específicos de LES	Anti-DNAs	6
	Anti-Sm	

	SLICC 2012	ACR/EULAR 2019
<i>Sensibilidade</i>	97%	96%
<i>Especificidade</i>	84%	93%

## 4. TRATAMENTO

### 1) MEDICAMENTOS

- **Antimaláricos:**

- **Fármacos:**

- **Hidroxicloroquina** (400 mg/dia ou 6 mg/kg/dia)
- Cloroquina (250 mg/dia)

- **Indicações:**

- **Manifestações dermatológicas e articulares**

- **Efeitos colaterais:**

- **Toxicidade oftalmológica** (exame oftalmológico a cada 3 - 6 meses)
- Mialgia
- Intolerância gastrointestinal
- Arritmias (alargamento de QT com deteriorização em arritmia maligna)

- **AINEs:**

- **Indicações:**

- **Manifestações musculoesqueléticas e serosites**

- **Efeitos colaterais:**

- Gastroduodenal
- Labiríntico
- Hepático
- Renal (NÃO USAR EM PACIENTE COM NEFRITE LÚPICA)
- Meningite asséptica (principalmente ibuprofeno)

- **Corticosteroides:**

- **Apresentações:**

- Tópica (hidrocortisona e betametasona) → Rash cutâneo
- Intralesional → Lúpus discoide
- Oral (prednisona) / Parenteral (metilprednisolona)

- **Ação do corticoide sistêmico é dose-dependente!**

- Efeito anti-inflamatório:

- Baixas doses diárias: 0,25 a 0,5 mg/kg/dia de prednisona

- Efeito imunossupressor:

- Altas doses diárias: 1 a 2 mg/kg/dia de prednisona

- **Suspensão repentina pode causar:**

- Insuficiência adrenal
- **Exacerbação da doença** (o que exige a reinstituição de altas doses)

- **Candidato à imunossupressão? Avaliar se há presença do **Strongyloides stercoralis!****

- Há o risco de hiperinfecção (**estrongiloidíase disseminada**), que tem evolução grave. Está associada com **sepsis por bactérias gram-negativas**, isso porque o *Strongyloides* facilita a translocação de enterobactérias pela mucosa intestinal
- Melhor estratégia de prevenção é identificar e tratar pacientes infectados antes de iniciar terapia imunossupressora. Caso não haja tempo, pode-se realizar tratamento empírico:
  - **Tiabendazol** 25 - 50 mg/kg dividida em 3 doses por 5 dias
  - Ivermectina dose única



- Se **hiperinfecção**, tratamento é:
  - **Tiabendazol por 7 a 10 dias ou até negatificação das amostras fecais**
- **ATENÇÃO:** Repor cálcio e vitamina D para prevenção de osteoporose em usuários crônicos de corticoide!
- **Efeitos colaterais do uso crônico de corticoide:**
  - **Fácies Cushingoide** / Ganho de peso
  - Hipertensão
  - Acne / Hirsutismo
  - Necrose óssea asséptica
  - Osteoporose
  - Catarata / Glaucoma
  - **Diabetes secundário**
  - Irritabilidade / Psicose (\*diferenciar de psicose lúpica)
  - **Predisposição a infecções**
- **Citotóxicos:**
  - **Ciclofosfamida / Micofenolato / Azatioprina**
  - São prescritas combinadas aos corticoides, sendo drogas "poupadoras de corticoide" ao reduzir a dose destes
  - **Indicação:**
    - Restrito às **formas graves** (nefrite lúpica classe IV e lesões de SNC)
  - **Efeitos colaterais:**
    - **Ciclofosfamida:**
      - **Toxicidade vesical** (cistite hemorrágica, fibrose e neoplasia de bexiga)
      - Leucopenia / Mielodisplasia
      - **Azoospermia** / Insuficiência ovariana
      - Infecção herpética
    - Micofenolato:
      - Toxicidade medular
      - Náusea / Diarreia / Dor abdominal
    - Azatioprina:
      - Toxicidade medular
      - Neoplasias hematológicas
      - Hepatotoxicidade
      - Reação de hipersensibilidade

#### **- Lúpus Brando:**

- **Acometimento de pele e mucosas:**
  - **Uso de protetor solar diário** (FPS 30 ou mais)
  - Evitar exposição solar
  - Evitar tetraciclina (aumenta efeito da luz UV) e psoralenos
- **Acometimento de articulações:**
  - AINES / Antimaláricos
- **Acometimento de serosas**

## 2) TRATAMENTO DO LÚPUS BRANDO

- **Acometimento cutâneo:**
  - Filtro solar e evitar exposição solar!
  - **Lesões de pele localizadas:**
    - **Corticosteroide tópico** ou Tacrolimus tópico
  - **Caso refratário / Lesão cutânea mais extensa:**
    - Associar terapia sistêmica com antimaláricos
  - **Caso ainda refratário / Impossibilidade de antimaláricos:**
    - Corticoide sistêmico em dose antiinflamatória
- **Acometimento osteoarticular:**
  - AINES
  - Caso refratário a AINEs ou **presença de nefrite lúpica:**
    - Corticoide sistêmico em dose antiinflamatória ou antimaláricos
- **Serosites:**
  - Corticoide sistêmico em dose antiinflamatória

## 2) TRATAMENTO DO LÚPUS MODERADO E GRAVE

- **RELEMBRANDO:**
  - Lúpus Moderado: Lúpus Brando + Acometimento Hematológico
  - Lúpus Grave: Lúpus Moderado + Acometimento Renal / Neurológico
- **Como tratar?**
  - **Imunossupressão:** Corticosteroides sistêmicos +/- Imunossupressores citotóxicos:
    - Se corticosteroide apenas, usar em dose imunossupressora (0,5 a 1 mg/kg/dia de prednisona) e reduzir paulatinamente com a melhora do quadro clínico
    - Psicose por uso de corticoide costuma ocorrer nas primeiras semanas após o início da terapia
  - **Pulsoterapia:**
    - Quadro clínico muito grave!
      - Nefrite lúpica classe IV evoluindo para GNRP
      - Risco iminente de morte
    - Metilprednisolona 1g IV por dia, por 3 a 5 dias (pode associar ciclofosfamida)
  - **IECA:**
    - Utilizado para o Lúpus Grave
    - Pacientes com proteinúria > 500 mg/dia devem receber IECA para redução da progressão para DRC

## 5. GRAVIDEZ E CONTRACEPÇÃO

- **Gravidez - SEMPRE considerar gestação de lúpica como ALTO RISCO:**
  - Gestação pode exacerbar a doença!
    - Recomenda-se que engravidem após pelo menos 6 meses de remissão
  - Risco de complicações fetais (abortamento, parto prematuro e natimorto)
  - Gestantes **anti-Ro** positivo: Maior chance de RN apresentar **lúpus cutâneo neonatal e bloqueio cardíaco congênito**
  - Muitas drogas utilizadas no tratamento da LES são categoria D na gestação!
    - Categoria A: Corticoide

- Categoria C: **Hidroxicloroquina** (maioria das referências)
  - Categoria D: **Azatioprina / Micofenolato / Ciclofosfamida**
- **Sofrimento fetal** devido ao anticorpo antifosfolípideo:
  - Usar heparina em dose plena, já que warfarina é evitada na gestação!
- **Contraceção:**
  - **Contraindicação relativa ao uso de estrogênios. Mas a nefrite lúpica ou anticorpo fosfolípideo são contraindicações absolutas ao uso de estrogênios!**
  - Evitar DIU, pelo maior risco de hemorragia e infecção (imunossupressão pela terapia ou pela própria doença)

## 7. SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLIPÍDEO (SAF)

- **Conceitos:**
  - Trombofilia que ocorre devido a presença de anticorpos que atacam fosfolípidos de células endoteliais
  - É caracterizada por eventos tromboembólicos arteriais ou venosos, abortamentos espontâneos de repetição e presença, no soro, dos anticorpos antifosfolípídios
- **Epidemiologia:**
  - **SAF primária** (50% dos casos):
    - SAF isolada
    - Incidência igual em homens e mulheres
  - **SAF secundária** (50% dos casos)
    - SAF associada com lúpus
    - Incidência BEM maior em mulheres
- **Quadro clínico:**
  - **Tromboses arteriais e venosas de repetição** (TVP / AVEi)
  - **Abortamento espontâneo de repetição** (oclusão de vasos uteroplacentários)
  - Endocardite de Libman-Sacks
  - Tromboflebite superficial
  - Plaquetopenia
  - Livedo reticular
  - **SAF catastrófico:**
    - Quadro grave!
    - Presença de trombose venosa e/ou arterial em pelo menos três órgãos
- **Exames laboratoriais:**
  - **Anticoagulante lúpico:**
    - **Teste mais sensível para diagnóstico de SAF!**
    - Alargamento de TTPA
    - DIFERENÇA IMPORTANTE!
      - Na LES, o anticoagulante lúpico leva a hemorragia!
      - Na SAF, o anticoagulante lúpico leva a trombose!
  - **Anticorpo anticardiolipina (aCL)**
  - **Anticorpo anti-beta2-glicoproteína I (anti-β2-GPI)**

- **Diagnóstico:**

- **1 Critério Clínico:**

- Trombose vascular (venosa / arterial):
      - **≥ 1 episódio de trombose arterial ou venosa** confirmada por Doppler ou exame histopatológico
    - Morbidade gestacional:
      - **≥ 3 abortamentos espontâneos < 10 semanas de IG**
      - ≥ 1 perda de feto morfologicamente normais com > 10 semanas de IG
      - ≥ 1 prematuridade de feto morfologicamente normal com ≤ 34 semanas de IG, por insuficiência uteroplacentária (pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou RCIU)

- **1 Critério Laboratorial:**

- **Anticorpos positivos 2 vezes (repetir após 12 semanas):**
      - Anticardiolipina (> p99)
      - Anti-beta2-glicoproteína I (> p99)
      - Anticoagulante lúpico

- **Conduta:**

- **Medidas gerais:**

- Cessação de tabagismo
    - Cessação do uso de estrogênio (contraceptivo ou TRH)
    - Controle de DM, obesidade, HAS e DLP

- **Assintomáticos** (anticorpos positivos):

- Não fazer nada ou fazer AAS em dose baixa / antiagregante (100 mg/dia)

- **Trombose:**

- **Anticoagulação plena:**
      - Quanto tempo?
        - Por toda a vida após 1º episódio
      - **Warfarina:**
        - **INR entre 2 - 3** para paciente com **trombose venosa**
        - **INR entre 2,5 - 3,5** para paciente com **trombose arterial**
    - Pacientes refratários:
      - Imunoglobulina IV
      - Anticorpo anti-CD20 (Rituximab)

- **Gestantes:**

- Não gestante e com SAF exclusivamente obstétrica:
      - AAS em dose baixa (100 mg/dia)
    - Durante Gestação:
      - AAS em dose baixa + **Heparina em dose profilática**
    - Durante Gestação e COM evento trombótico prévio:
      - **Heparina em dose plena**
      - Evitar warfarina na gestação!
    - **ATENÇÃO:** Tratamento iniciado durante a gestação deve ser mantido durante 4 a 6 semanas após o puerpério, a fim de reduzir o risco de trombose materna

---

# ESCLERODERMIA

## 1. INTRODUÇÃO

### - Conceitos:

- Colagenose que cursa com fibrose / cicatriz de tecido conjuntivo, após ataque autoimune e superprodução com deposição de colágeno (Esclerodermia = "Pele dura")
- A teoria mais aceita é a **teoria do vasoespasma**, segundo a qual os anticorpos induzem vasoconstrição permanente de tecido conjuntivo. A morte tecidual, portanto, ocorreria por meio de isquemia. Essa isquemia levaria produção de fatores estimuladores de crescimento tecidual (fibrose)
- Mais comum no **sexo feminino entre 30 e 50 anos**

## 2. CLASSIFICAÇÃO

### **1) ESCLERODERMIA LOCALIZADA**

- **Morfeia:**
  - Surgimento de placas de esclerose bem delimitadas na pele, isoladas ou múltiplas
- **Esclerodermia linear:**
  - Bandas fibróticas longitudinais
  - Mais comum na infância e adolescência
  - Geralmente acomete membros de forma assimétrica
- **Lesão em golpe de sabre:**
  - Em face e couro cabeludo
  - Envolvimento da pele e de tecidos profundos



1) Morfeia; 2) Esclerodermia linear; 3) Lesão em golpe de sabre

### **2) ESCLERODERMIA SISTÊMICA**

- **Cutânea difusa:**
  - **Acomete pele difusamente**
  - Anti-topoisomerase I / Anti-Scl 70 (padrão nucleolar do FAN)
  - Tecidos e órgãos internos acometidos!
    - Pulmão: Alveolite com fibrose (anti-topoisomerase I)
    - **Crise Renal da Esclerodermia** (anti-Scl 70)

- **Cutânea limitada**

- Se limita à pele distal aos cotovelos e joelhos, além de acometimento de face
- AntiCentrômero (CREST)
- Tecidos e órgãos internos acometidos:
  - Pulmão: Hipertensão pulmonar
  - **Síndrome CREST:**
    - Calcinose
    - Raynaud
    - Esófagopatia
    - Sclerodactyly
    - Teleangiectasias



- **Visceral (esclerose sistêmica sem esclerodermia):**

- Forma rara e de difícil diagnóstico!
- Acometimento apenas de órgãos internos
- **NÃO há envolvimento cutâneo**

### 3. QUADRO CLÍNICO

- Ao contrário do LES, caracterizado por recidivas e remissões, a Esclerodermia é uma **doença monofásica** de progressão lenta e irreversível
- **Três etapas de acometimento tecidual:**
  - Edema inflamatório (precoce)
  - Fibrose
  - Atrofia tecidual (tardia)
- **Manifestações Cutâneas:**
  - **Esclerodactilia:**
    - Desaparecimento de pregas cutâneas
    - Limitação da extensão dos dedos por fibrose (dedos fletidos)
    - Espessamento, encurtamento dos dedos das mãos e mão em garra
    - Queda de pelos e redução da sudorese
  - **Úlceras cutâneas:**
    - Ocorrem devido à fragilidade da pele, apesar do espessamento

- Localizadas nas pontas dos dedos e em **articulações interfalangeanas**
- Levam à infecção, o que leva a perda de partes moles e reabsorção das falanges distais (acroosteólise)
- **Fácies da Esclerodermia:**
  - Pele sem elasticidade: **Microstomia e nariz afilado**
  - Limitação à abertura e fechamento da boca
- **Hiperpigmentação / despigmentação cutânea:**
  - **Leucomelanodermia** ou aspecto em “sal e pimenta” (despigmentação poupa áreas perifoliculares)
- **Teleangiectasias**
- **Calcinose** (deposição de cálcio sob a forma de hidroxapatita no subcutâneo)
- **Manifestações Vasculares:**
  - Deve-se à disfunção endotelial e espessamento fibrótico da camada íntima
  - **Fenômeno de Raynaud:**
    - Representa o início do quadro de esclerodermia na maioria dos pacientes
    - Vasoconstrição transitória com alteração trifásica da cor dos dedos, precipitada por frio e estresse emocional:
      - **Palidez → Cianose → Rubor** (vasodilatação rebote)
        - Palidez: Sinais isquêmicos
        - Cianose: Sinais de hipóxia por estase
        - Rubor: Vasodilatação compensatória
    - Classificação:
      - Primário: Doença de Raynaud (principal causa)
      - Secundário: **Esclerodermia** / LES / Sjogren
    - **ATENÇÃO:** Na forma cutânea difusa, o tempo entre o fenômeno de Raynaud e as outras manifestações da esclerodermia é curto (semanas - meses), enquanto que na forma cutânea limitada tem-se que o fenômeno pode ser a única manifestação durante anos!



1 - Esclerodactilia; 2 - Úlceras sobre articulações interfalangeanas; 3 - Microstomia; 4 - Leucomelanodermia; 5 - Teleangiectasias; 6 - Calcinose; 7 - Fenômeno de Raynaud

- **Manifestações Gastrointestinais:**
  - **Esofagopatia** (80 - 90% dos casos):
    - Refluxo gastroesofágico
    - Disfagia de condução ( $\frac{1}{3}$  inferior do esôfago)



- Pode ocorrer tanto na forma sistêmica difusa quanto na limitada
- **Manifestações Renais:**
  - **Crise Renal da Esclerodermia:**
    - Ocorre na forma cutânea difusa, sendo uma espécie de "Raynaud do rim"
    - **Pode ser precipitada por corticoterapia!**
    - Características:
      - Ativação exacerbada do SRAA (aumento dos níveis pressóricos)
      - Oligúria pela redução do RFG
      - Anemia hemolítica microangiopática com formação de esquizócitos
    - Tratamento: **IECA**
- **Manifestações Pulmonares:**
  - **Alveolite com Fibrose Intersticial:**
    - Ocorre na forma cutânea difusa
    - TC: Aspecto em vidro fosco
    - Tratamento: **Imunossupressão → Ainda dá para tratar!**
  - **Hipertensão Pulmonar:**
    - Ocorre na forma cutânea limitada
    - TC: Travas de fibrose
    - Tratamento: **Suporte → Não dá para tratar mais!**

#### 4. DIAGNÓSTICO

- **Clínica compatível**
- **Anticorpos:**
  - Anticentrômero: Forma cutânea limitada
  - Anti-Scl 70 / Anti Topoisomerase 1: Forma cutânea difusa
- **Capilaroscopia do leito ungueal:**
  - Reflete o comprometimento de pequenos vasos
  - Possui sensibilidade de 98%

#### 5. TRATAMENTO

- **Tratar complicações que aparecerem!**
  - **Raynaud:**
    - Evitar exposição frio
    - Evitar betabloqueadores
    - Tentar **vasodilatadores**, como nitroglicerina tópica, antagonistas do cálcio, simpaticolíticos e análogos de prostaciclina
  - **Rim:** IECA, se crise renal
  - **Esôfago:** Tratar refluxo
  - **Alveolite:** Imunossupressão (Prednisona + Ciclofosfamida)



---

# SÍNDROME DE SJÖGREN

## 1. INTRODUÇÃO

- **Definição:**
  - Doença também conhecida como "Síndrome Seca", que é resultado da infiltração das glândulas salivares e lacrimais por linfócitos
- **Tipos:**
  - Primária - 50% (9M : 1H)
  - Secundária - 50% (AR > LES)
- **Lembrar dos diagnósticos diferenciais:**
  - **Síndrome anticolinérgica** (seca) - Tricíclicos ou Anti-histamínicos
  - Sarcoidose
  - Infecção por HIV / HCV

## 2. QUADRO CLÍNICO

- **Xeroftalmia** (olhos secos):
  - Ceratoconjuntivite seca
  - Ulceração
  - Blefarite estafilocócica
- **Xerostomia** (boca seca):
  - Cáries
  - Halitose
  - Disfagia
- **Aumento de parótidas:**
  - Na SSJ primária
  - *Sempre excluir linfoma de parótidas, se houver nódulos palpáveis!*
- Artralgia / Artrite
- Fenômeno de Raynaud
- Doença pulmonar intersticial / fibrose intersticial
- Associação com Cirrose Biliar Primária



## 3. EXAMES LABORATORIAIS

- Anemia de doença crônica / VHS elevado
- Anti-Ro (SS-A) em 60%
- Anti-La (SS-B) em 40%

- FAN positivo em 80 - 90%
- FR positivo em 75 - 90%

#### 4. DIAGNÓSTICO

- **Teste de Schirmer positivo:**
  - Avalia produção lacrimal
  - Fita colocada sob pálpebras por 5 minutos
  - **Teste positivo se  $< 5 \text{ mm/5min}$**
- **Escore de Rosa Bengala:**
  - Substância que cora áreas de ceratoconjuntivite seca
  - Teste positivo se score  $\geq 4$

2016 ACR/EULAR – Critérios para Síndrome de Sjogren	
<i>Critérios</i>	<i>Peso</i>
Biópsia de glândulas salivares menores com sialoadenite linfocítica focal	3
Anticorpo anti-Ro / SSA positivo	3
Teste de Schirmer positivo	1
Escore de Rosa Bengala $\geq 4$	1
Fluxo salivar $< 0,1 \text{ ml/min}$	1
<b>Diagnóstico de Síndrome de Sjogren se Score <math>\geq 4</math></b>	

#### 5. TRATAMENTO

- Colírio de metilcelulose (lágrima artificial)
- Aumento da ingesta hídrica
- **Colinérgicos**
- Corticoterapia nos casos graves

# VASCULITES PRIMÁRIAS

## 1. INTRODUÇÃO

### - Definição:

- **Lesão inflamatória vascular idiopática** originada de um processo imunológico
- O processo inflamatório vascular pode gerar trombose local e isquemia dos tecidos supridos pelos vasos em questão, podendo evoluir com disfunções orgânicas

### - Classificação:

- **Vasculite secundária à doença:**
  - Exemplo: LES
- **Vasculite primária ou sistêmica idiopática:**
  - Classificada de acordo com calibre dos vasos acometidos

### - Manifestações clínicas:

- **Sintomas constitucionais:**
  - Febre / Perda ponderal / Fadiga / Mal-estar
- **Manifestações específicas:**
  - Depende do calibre e do vaso acometido

### - Classificação das vasculites:

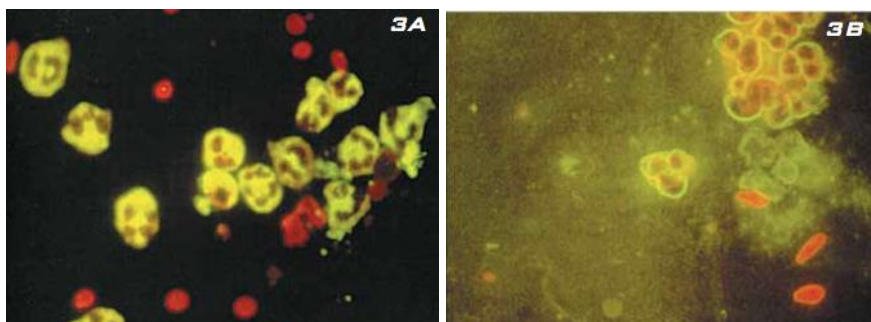
Predomínio	Exemplos	Quadro clínico
<b>Grandes vasos</b> (mulheres)	- Arterite de Takayasu - Arterite Temporal	- Claudicação - Redução dos pulsos - Presença de sopros
<b>Médios vasos</b> (homens)	- Poliarterite Nodosa (PAN / HBV) - Doença de Kawasaki	- Livedo reticular - Microaneurismas - <b>Mononeurite Múltipla</b> - Nódulos cutâneos
<b>Pequenos vasos</b> (homens)	- <b>Poliangeíte Microscópica</b> - Churg Strauss - <b>Granulomatose de Wegener</b> - Crioglobulinemia (HCV / ↓ C3) - Púrpura de Henoch-Schonlein	- Púrpura palpável - <b>Hemorragia alveolar</b> - <b>Glomerulonefrite</b> - Uveíte
<b>Variável</b> (homens)	- Doença de Behçet - Doença de Buerger - Doença de Cogan	- Variável

**- Mecanismos de dano vascular nas síndromes vasculíticas:**

- Formação e depósito de **complexos imunes**:
  - Púrpura de Henoch-Schönlein
  - Vasculite associada às collagenoses
  - Doença do soro e síndromes de vasculite cutânea
  - Vasculite crioglobulinêmica associada à hepatite C
  - **Poliarterite nodosa associada à HBV**
- Produção de anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (**ANCA**):
  - **Granulomatose de Wegener**
  - Síndrome de Churg-Strauss
  - Poliangeíte microscópica
- Respostas patogênicas de linfócitos T e **formação de granulomas**:
  - Arterite temporal
  - Arterite de Takayasu
  - **Granulomatose de Wegener**
  - Síndrome de Churg-Strauss

**- Exames laboratoriais:**

- Anemia de doença crônica
- Leucocitose / Plaquetose
- VHS e PCR elevadas
- ANCA (anticorpo anticitoplasma de neutrófilos):
  - **c-ANCA** (*padrão citoplasmático*):
    - **Granulomatose de Wegener**
  - **p-ANCA** (*padrão nuclear*):
    - Síndrome de Churg-Strauss
    - Poliangeíte microscópica
  - *Lembrar: Associação de ANCA com lesão glomerular. Essa lesão é imperceptível clinicamente no Churg-Strauss, apesar de ser comprovada por biópsia!*



3A - Padrão c-ANCA (citoplasmático), específico para Granulomatose de Wegener;  
3B - Padrão p-ANCA (perinuclear)

**- Diagnóstico:**

- Biópsia da estrutura irrigada pelo vaso acometido
- Angiografia: Avalia estenose em vasos de grande calibre ou microaneurismas em vasos de médio calibre

## **2. VASCULITES DE GRANDES VASOS**

### ***1) ARTERITE TEMPORAL (DE GRANDES GIGANTES)***

- **Conceitos:**

- Vasculite de grandes vasos que acomete preferencialmente mulheres idosas
- A artéria mais acometida é a **artéria temporal** e seus **ramos mandibular e oftálmico**
- Relacionada com a **Polimialgia Reumática**:
  - Dor e rigidez em cintura escapular e pélvica, associado a sintomas sistêmicos e aumento de VHS
  - Pode estar presente bursite subacromial e subdeltoideana
  - Presente em 40% dos casos de Arterite Temporal. Cerca de 10% dos pacientes com Polimialgia Reumática apresentam arterite temporal
  - Tratamento: Corticoide em doses baixas
  - Diagnóstico diferencial com Polimiosite:
    - Polimiosite cursa com **fraqueza**
    - Polimialgia reumática cursa com **dor e rigidez**

- **Quadro clínico: 4C's**

- Constitucionais (perda ponderal, fadiga e febre)
- Cefaleia em região temporal
- **C**laudicação de mandíbula
- Cegueira - **Alterações visuais**
  - Comprometimento de artérias ciliares posteriores e/ou oftálmicas, que levam:
    - Redução da acuidade visual
    - Amaurose (permanente / fugaz)
    - Perda visual completa, indolor e irreversível
- Espessamento de artéria temporal (visível)
- Observações:
  - Forma atípica: FOI / Ataques isquêmicos (AIT ou AVE) / Neuropatia
  - ***Maior risco de aneurismas de aorta nesses pacientes!***
- **FIXE: VHS extremamente elevado + Cefaleia + FOI**

- **Diagnóstico:**

- **Biópsia da artéria temporal**
- Doppler da artéria temporal

- **Tratamento:**

- Corticoide em altas doses (**resposta dramática em 72 horas!**)
  - Prednisona 60 - 80 mg/dia
- VHS é utilizado como marcador de atividade da doença, estando associado à remissão da arterite temporal quando em níveis normais!
- Tratamento deve ser realizado mesmo antes da confirmação diagnóstica, para evitar progressão para Amaurose! A biópsia pode ser realizada sem prejuízo dentro dos primeiros 15 dias de corticoterapia!

### ***2) ARTERITE DE TAKAYASU***

- **Conceitos:**

- Vasculite de grandes vasos que acomete preferencialmente mulheres jovens

- É o grande protótipo de vasculite de grandes vasos, pois acomete a aorta e seus ramos diretos (**subclávia / carótida / renal**), além de artéria pulmonar. O lado esquerdo é o mais afetado!
- **Quadro clínico:**
  - Curso flutuante, com exacerbações e remissões
  - Sintomas constitucionais (febre, mialgias, sudorese noturna e perda de peso)
  - Anemia leve / VHS elevada / Altos níveis de imunoglobulina
  - **Claudicação de extremidades** (principalmente de MMSS)
  - **Sopros e frêmitos de grandes artérias**
  - **"Coarctação invertida"** (PA maior em MMII)
  - Insuficiência aórtica e ostite coronariana → Acometimento coronariano
  - Vertigem e síncope → Acometimento carotídeo
  - HAS renovascular → Acometimento de artéria renal
- **Diagnóstico - Arteriografia / Angiografia:**
  - Estenoses ou oclusões dos ramos
  - Dilatações pós-estenoses
  - Aneurismas
- **Tratamento:**
  - Corticoides em altas doses (Prednisona 40 - 60 mg/dia)
  - Avaliar necessidade de terapia de revascularização (stent ou by-pass)

### 3. VASCULITE DE MÉDIOS VASOS

#### 1) **POLIARTERITE NODOSA (PAN)**

- **Conceitos:**
  - Protótipo de vasculite de médio calibre, que acomete geralmente adultos homens de meia idade
  - **Vasculite necrosante sistêmica não granulomatosa**
  - A PAN é idiopática, mas está associada a infecção pela **Hepatite B**, principalmente nas fases de replicação viral (HBeAg / HBsAg)
- **Quadro clínico:**
  - **Sintomas constitucionais:**
    - Febre / Mal-estar / Perda ponderal
  - **Mononeurite múltipla:**
    - Grande manifestação de vasculite de médios vasos, devido ao acometimento de vasa nervorum (vasos que irrigam os nervos)
    - Achados: Queda de mão ou de pé / Parestesias
    - **SEMPRE pensar em PAN em pacientes com mononeurite e não diabéticos!**
  - **Vasculite cutânea:**
    - Livedo reticular
    - Gangrena digital
    - Nódulos subcutâneos
  - **Insuficiência Renal e HAS renovascular:**
    - Pode acometer ramos médios renais, mas **não acomete glomérulos!**
  - **Sintomas gastrointestinais:**
    - **Angina mesentérica** (acometimento da vascularização gastrointestinal)

- **Dor testicular:**
  - < ¼ dos pacientes
- **PAN POUPA PULMÃO E POUPA GLOMÉRULO!**
- **Diagnóstico:**
  - Biópsia (nervo / pele / testículo)
  - Angiografia **evidenciando aneurismas** em vasculatura mesentérica / renal
  - **HBsAg positivo em 30% dos casos (frequentemente com HBeAg positivo)**
  - **ANCA negativo**
- **Tratamento:**
  - Corticoide (prednisona 1 mg/kg/dia)
  - Nos casos mais graves, usar imunossupressor (MTX / Azatioprina / Micofenolato)
  - Tratar HBV
  - Tratar HAS com IECA

## 2) DOENÇA DE KAWASAKI

- **Conceitos:**
  - Doença febril da pediatria associada a vasculite sistêmica
  - Predomina em crianças entre 1 e 5 anos de idade
  - Acomete prioritariamente vasos de médio e pequeno calibre e tem como complicação mais temido o acometimento de coronárias!
- **Fases clínicas:**
  - **Aguda:**
    - **FEBRE** (duração de 5 - 25 dias)
    - Rash / Linfadenopatia
  - **Subaguda:**
    - Retorno da temperatura ao normal
    - Plaquetose
    - Descamação
    - **Pico de surgimento de aneurisma coronariano**
  - **Convalescença:**
    - Retorno da contagem plaquetária aos níveis normais
- **Diagnóstico:**
  - **Febre por > 5 dias:**
    - **CRITÉRIO OBRIGATÓRIO!**
  - **4 dos 5 critérios a seguir:**
    - Congestão ocular bilateral e sem exsudato
    - Alterações na cavidade oral (hiperemia difusa / fissuras / língua em framboesa)
    - Linfadenopatia cervical não supurativa, geralmente unilateral e > 1,5 cm
    - Exantema polimórfico com predomínio em tronco e região inguinal
    - Alterações de extremidades (eritema / edema de mãos e pés)



- **Complicações:**
  - Fase aguda: Miocardite
  - Fase subaguda: **Aneurisma de coronárias**
  - **SEMPRE AVALIAR COM ECOCARDIOGRAMA** (no momento do diagnóstico e após 4 - 8 semanas)
- **Tratamento:**
  - **Medicamentos:**
    - **Imunoglobulina IV (IVIG):**
      - Reduz frequência, tamanho e gravidade dos aneurismas coronarianos!
    - **AAS**
    - **ATENÇÃO:** Corticoides são contraindicados, sendo considerados apenas nos casos de miocardite aguda grave!
  - **Fase aguda:**
    - IVIG: 2g/kg em 10 a 12 horas
    - AAS: 100 mg/kg/dia 6/6 horas VO até afebril por 48 horas ou por 2 semanas
  - **Fase de convalescência:**
    - AAS em dose antiagregantes (3 - 5 mg/kg/dia) até plaquetose reduzir!
  - **Anomalia coronariana estabelecida:**
    - Terapia antitrombótica (AAS para sempre!)

#### **4. VASCULITE DE PEQUENOS VASOS ASSOCIADAS AO ANCA**

##### **1) POLIANGÉITE MICROSCÓPICA (PM)**

- **Conceitos:**
  - Vasculite autoimune não granulomatosa que se expressa como **Síndrome Pulmão - Rim**, com prevalência maior em homens de meia idade
  - A PM tem predomínio de pequenos vasos, mas também acomete vasos de médio calibre!
  - Diferença com relação à PAN:
    - Acomete vasos de calibre muito pequeno (capilares, arteríolas e vênulas)
    - **p-ANCA positivo**
    - **PM = PAN + Síndrome Pulmão-Rim**



- **Quadro clínico:**
  - **Sintomas constitucionais:**
    - Febre / Mal-estar / Perda de peso
  - **Púrpura palpável:**
    - Representa o acometimento de **microvasos cutâneos** (não ocorre na PAN!)
  - **Síndrome Pulmão-Rim:**
    - Pulmão: Hemorragia pulmonar (30% dos casos) - Hemoptise e Infiltrados
    - Rim: Glomerulonefrite (60% dos casos) - Pode evoluir para GNRP
  - **Sintomas de PAN:**
    - Livedo reticular / Gangrena digital / Nódulos subcutâneos
    - Mononeurite Múltipla
- **Diagnóstico:**
  - Clínico: Síndrome Pulmão-Rim + Púrpura palpável
  - **p-ANCA positivo** (mieloperoxidase - MPO)
  - Biópsia (Pulmão / Rim):
    - Capilarite Pulmonar
    - Vasculite Leucocitoclástica
    - Glomerulonefrite necrosante focal e segmentar pauci-imune com crescentes
- **Tratamento:**
  - Corticoterapia (prednisona 1 mg/kg/dia) +/- Imunossupressão (MTX / Ciclofosfamida)
  - Plasmaférese, se evolução com GNRP + Síndrome urêmica com necessidade de diálise

### **PAN CLÁSSICA X POLIANGEÍTE MICROSCÓPICA**

#### **- PAN Clássica:**

- Acometimento de vasos de médio calibre (microvasos não são acometidos)
- **Poupa glomérulo e pulmão**
- Associação com hepatite B
- ANCA negativo

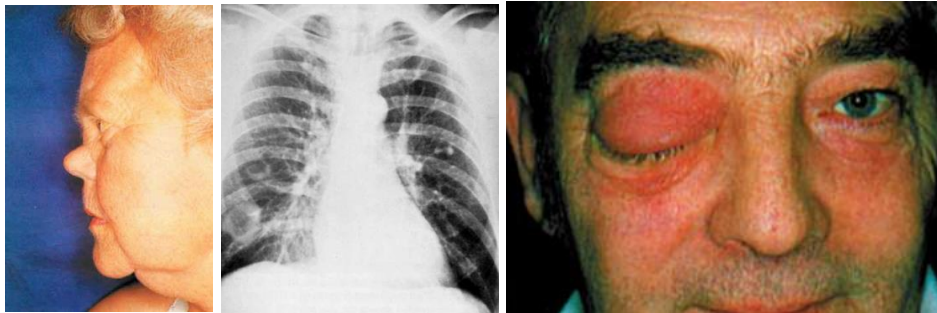
#### **- Poliangeíte Microscópica:**

- Acometimento de microvasos
- Púrpura palpável
- **Acometimento de glomérulo (glomerulonefrite) e pulmão (capilarite pulmonar)**
- p-ANCA positivo

## **2) GRANULOMATOSE DE WEGENER (GW)**

- **Conceitos:**
  - Vasculite de pequenos vasos que também se manifesta como **Síndrome Pulmão-Rim**
  - Cursa com formação de granulomas, que evoluem com necrose e deformidades
  - Afeta igualmente homens e mulheres com média de 40 anos
- **Quadro clínico:**
  - **Vias aéreas superiores** (local das **manifestações dominantes** da GW):
    - Nariz em sela
    - Sinusite / Rinite serossanguinolenta
    - Epistaxe por úlceras nasais

- Perfurações de septo e palato
- **Síndrome Pulmão-Rim:**
  - Pulmão:
    - Presente em 90% dos pacientes
    - Hemoptise / Granulomas (nódulos no RX que cavitam)
  - Rim:
    - Geralmente são afetados após acometimento de VAS
    - Glomerulonefrite com possível evolução para GNRP
- **Envolvimento ocular:**
  - **Exoftalmia dolorosa** por inflamação granulomatosa retro-orbitária
  - Pseudotumor de órbita
  - Episclerite
- **Vasculite cutânea:**
  - Púrpura palpável
  - Úlceras cutâneas / Nódulos cutâneos



1 - Nariz em sela; 2 - Infiltrado e cavitações no acometimento pulmonar clássico da GW; 3 - Pseudotumor de órbita

**BOX INFORMATIVO - CAUSAS DE NARIZ EM SELA:**

- Sífilis congênita
- Hanseníase
- Granulomatose de Wegener
- Uso de cocaína
- Leishmaniose tegumentar

- **Diagnóstico:**
  - **c-ANCA** (anti proteinase 3)
  - Biópsia (Renal / Pulmonar / Vias aéreas) → Vasculite granulomatosa
- **Tratamento:**
  - **DUPLA IMUNOSSUPRESSÃO: Prednisona + Ciclofosfamida**
  - Se casos graves:
    - Pulsoterapia
  - Se GNRP:
    - Plasmaférese

### **BOX INFORMATIVO - CAUSAS DE SÍNDROME PULMÃO-RIM**

- Poliangeíte Microscópica
- Granulomatose de Wegener
- Síndrome de Goodpasture
- Leptospirose (mais comum)
- Lúpus Eritematoso Sistêmico

### **3) SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS (Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte)**

- **Definição:**
  - Vasculite de pequenos vasos que cursa com eosinofilia e quadro de asma no adulto, também sendo chamada de "Granulomatose Alérgica"
  - Quase 70% dos pacientes têm história de rinite alérgica associada a pólipos nasais
- Caracterizada por **3 manifestações histopatológicas:**
  - **Vasculite necrosante**
  - **Infiltração eosinofílica**
  - **Granulomas extravasculares**
- Acomete mais mulheres, com idade de 40 a 60 anos
- **ASSOCIAÇÃO COM ATOPIA!**
  - 70% dos casos com história de rinite alérgica +/- pólipos nasais
  - Asma de início em idade adulta com eosinofilia!
  - Relatos de doença em asmáticos com uso de inibidores de leucotrienos (zafirlucaste)
- **Quadro clínico:**
  - **Fase Prodrômica:**
    - Asma / Rinite no adulto (geralmente graves e que duram de meses a anos)
    - Ocorre em média 8 anos antes da vasculite sintomática
  - **Fase Eosinofílica (Infiltrativa):**
    - Eosinofilia / Aumento de IgE
    - Infiltrado pulmonar → **Infiltrado pulmonar migratório eosinofílico**
      - Diferencial com Síndrome de Loeffler
      - Associação com derrame pleural rico em eosinófilos
    - Infiltrado miocárdico (principal causa de óbito)
    - Infiltrado renal (glomerulonefrite)
  - **Fase Vasculite:**
    - Mononeurite Múltipla
    - Vasculite cutânea (púrpura palpável)
    - Vasculite no pulmão
    - Sintomas constitucionais
- **Exames laboratoriais:**
  - p-ANCA (Mieloperoxidase)
  - Aumento de IgE
  - **Eosinofilia > 10%**
- **Diagnóstico:**
  - Biópsia (Pulmonar / Pele / Nervo)

- **Tratamento:**
  - Casos leves:
    - Prednisona
  - Casos graves (envolvimento cardíaco):
    - Prednisona + Ciclofosfamida

## 5. VASCULITE DE PEQUENOS VASOS ASSOCIADAS A COMPLEXOS IMUNES

### 1) PÚRPURA DE HENoch-SCHÖNLEIN (PHS)

- **Conceitos:**
  - Também conhecida como Púrpura Anafilactoide
  - Vasculite mais comum da infância, acometendo principalmente meninos entre 3 e 5 anos de idade (DOENÇA COMUM NAS PROVAS DE PEDIATRIA)
  - Fisiopatologia envolve uma **infecção de vias aéreas (IVAS) que evolui com intensa produção de IgA**. Esse acúmulo de IgA explica a vasculite leucocitoclástica!
- **Quadro clínico:**
  - **Púrpura palpável:**
    - Em nádegas e MMII, poupando tronco
  - **Artralgia simétrica:**
    - Em joelhos e em tornozelos (não gera sequelas)
  - **Dor abdominal:**
    - IgA depositada em vasos mesentéricos
    - Pode haver ainda melena, íleo e hematêmese
  - **Hematúria (glomerulonefrite):**
    - Varia de lesão branda até doença do tipo crescênica
    - Deposição mesangial de IgA é semelhante à encontrada na **doença de Berger**
- **Exames laboratoriais:**
  - **Plaquetas normais ou elevadas!**
    - Diferencial de PTI → Plaquetopenia!
- **Tratamento:**
  - Geralmente apenas analgesia (duração da doença entre 4 a 6 semanas)
  - Corticoide, se envolvimento gastrointestinal grave ou nefrite grave



### 2) CRIOGLOBULINEMIA

- **Conceitos:**
  - Vasculite de pequenos vasos que acomete tipicamente homens
  - Associação com **Hepatite C**
  - Crioglobulinemia é o aumento das crioglobulinas no sangue, que são imunoglobulinas com a propriedade de formar precipitados em baixas temperaturas e se dissolver na temperatura corporal (37°C)
- **Tipos de Crioglobulinemia:**
  - **Tipo I / Monoclonal:**
    - Imunoglobulina monoclonal
    - Típica de doenças mieloproliferativas (Mieloma e Waldenström)
  - **Tipo II / Mista:**
    - Imunoglobulina policlonal e Fator reumatoide monoclonal

- Associada à Hepatite C → **MAIS ASSOCIADA À VASCULITE!**
- **Tipo III / Policlonal:**
  - Imunoglobulina policlonal e Fator reumatoide também policlonal
  - Observada na AR, Sjögren, LES e Neoplasias hematológicas
- **Quadro clínico:**
  - **Púrpura palpável** (precipitação de crioglobulinas na pele)
  - Fenômeno de Raynaud
  - Artralgia
  - **GNMP** (20 - 60% dos casos)
  - Outras alterações: Hepatoesplenomegalia / Linfadenopatia
  - **ÚNICA VASCULITE QUE CONSUME COMPLEMENTO C4!**
- **Exames laboratoriais:**
  - Consumo de C4 (C4 < 8 mg/dL)
  - HCV positivo
  - Criócrito > 1% por pelo menos 6 meses
- **Tratamento:**
  - Corticoide +/- Ciclofosfamida
  - Tratar HCV, se presente

## **6. VASCULITES DE VASOS DE TAMANHO VARIÁVEL**

### **1) DOENÇA DE BEHÇET**

- **Conceitos:**
  - Acomete tipicamente homens entre 20 e 35 anos de idade
  - Vasculite que acomete predominantemente **vasos de pequenos e médios calibres**, podendo se apresentar com uma imensa variedade de manifestações clínicas
- **Quadro clínico:**
  - **Hipópio** (pús "estéril" na câmara anterior)
  - **Úlceras / aftas orais dolorosas**
  - **Úlceras genitais dolorosas**
  - **Hemoptise volumosa (rotura de aneurisma de artéria pulmonar)**
  - Acne importante
  - Lesões cutâneas semelhantes ao Eritema nodoso e Pioderma gangrenoso
  - Tromboflebite
  - Artralgia / Artrite não erosiva
- **Diagnóstico:**
  - ASCA positivo
  - **Teste de Patergia positivo:**
    - Hiperreatividade cutânea
    - **Pápula eritematosa ≥ 2 mm em 48 horas após introdução de uma agulha obliquamente na pele do paciente**
- **Tratamento:**
  - Doença mucocutânea leve:
    - Corticoides tópicos
  - Doença sistêmica grave:
    - Corticoide sistêmico +/- Imunossupressores

## 2) SÍNDROME DE BUERGER (*Tromboangeíte Obliterante*)

- **Conceitos:**

- Vasculite oclusiva de artérias e veias de médio e de pequeno calibre, especialmente das porções distais dos membros
- Acomete geralmente homens adultos jovens (35 anos em média) e **TABAGISTAS**
- Paciente já tem uma predisposição genética para apresentar a doença, que, após iniciar o tabagismo, evolui com **clínica típica de necrose de extremidades!**
- **Diagnóstico diferencial com aterosclerose acentuada de extremidades. Na Doença Buerger, os pacientes são jovens e tem vasos proximais poupados!**

- **Quadro clínico:**

- Necrose de dedos de mãos e pés (úlceras digitais)
- Fenômeno de Raynaud
- Tromboflebite superficial (em até 30% dos casos)
- Necrose de pênis

- **Diagnóstico:**

- Arteriografia - Padrão de estreitamento vascular não relacionado à aterosclerose

- **Tratamento:**

- Cessar tabagismo
- Sem tratamento clínico eficaz!

## 3) SÍNDROME DE COGAN

- **Conceitos:**

- Doença rara que se caracteriza pelo acometimento da aorta (grande vaso), de médio e pequenos vasos também
- Não há preferência por sexo e a idade média é de 25 anos de idade

- **Quadro clínico:**

- Alteração ocular: Ceratite intersticial - Fotofobia / Irritação local
- Alteração vestibulo-auditiva: Ataxia / Vertigem / Baixa acuidade auditiva
- Vasculite (10% dos casos): Clássica + Acometimento de aorta

- **Diagnóstico:**

- Angiografia: Padrão de acometimento de Aorta + Médios / Pequenos vasos (como se fosse uma PAN)

- **Tratamento:**

- Corticoide:
  - Tópico, para ceratite intersticial
  - Sistêmico, para vasculite

Predomínio	Doença	Quadro clínico	Diagnóstico
Grandes Vasos (mulheres)	<i>Arterite Temporal</i>	Claudicação de mandíbula Dor em região temporal <b>Amaurose</b>	Biópsia de artéria temporal Doppler de artéria temporal
	<i>Arterite de Takayasu</i>	Claudicação de MMSS Sopro de grandes artérias	Arteriografia ou Angiografia

<b>Médios Vasos</b> (homens)	<b>Poliarterite Nodosa (PAN)</b>	<b>Mononeurite Múltipla</b> Livedo reticular / Gangrena digital HAS renovascular Dor testicular Angina mesentérica Associação com HBV <b>Poupa rim e glomérulo</b>	Biópsia Angiografia (mesentérica ou renal comprometidas) HBsAg positivo (30%) <b>ANCA negativo</b>
	<b>Doença de Kawasaki</b> (pediatria)	<b>FEBRE &gt; 5 dias (obrigatório)</b> Congestão ocular sem exsudato Alteração oral Exantema polimorfo Linfadenopatia cervical Alteração de extremidades	Clínico ECO (avaliar aneurisma coronariano)
<b>Pequenos Vasos (ANCA +)</b> (homens)	<b>Poliangeíte Microscópica</b>	Sintomas da PAN Púrpura palpável <b>Síndrome Pulmão-Rim</b> (glomerulonefrite e hemoptise)	p-ANCA + Bx: Capilarite pulmonar Bx: Glomerulonefrite com crescentes
	<b>Granulomatose de Wegener</b>	Vasculite cutânea <b>Síndrome Pulmão-Rim</b> Nariz em sela Rinite serossanguinolenta Perfuração de palato / septo Exoftalmia dolorosa Pseudotumor retro-orbitário	c-ANCA + Biópsia com vasculite granulomatosa
	<b>Síndrome de Churg-Strauss</b>	Vasculite cutânea <b>Asma / Rinite no adulto</b> Eosinofilia <b>Infiltrado pulmonar migratório</b>	p-ANCA + Aumento de IgE Eosinofilia > 10%
<b>Pequenos vasos (complexos auto-ímmunes)</b> (homens)	<b>Púrpura de Henoch Schonlein (PHS)</b>	Púrpura palpável (MMII e nádegas) Artralgia Hematúria Dor abdominal	Depósito de IgA (autolimitado) <b>Plaquetas normais ou elevadas</b> (diferencial de PTI)
	<b>Crioglobulinemia</b>	Púrpura palpável Fenômeno de Raynaud Artralgia / GNMP	<b>CONSOME C4</b> HCV positivo Criócrito > 1% por 6 meses
<b>Variáveis</b> (homens)	<b>Doença de Behçet</b>	Úlceras / aftas orais dolorosas <b>Úlceras genitais dolorosas</b> Lesões cutâneas Hipópio Hemoptise volumosa	ASCA + Teste de Patergia +
	<b>Doença de Buerger</b>	<b>Necrose de dedos de mãos e pés</b> Fenômeno de Raynaud Necrose de pênis	<b>TABAGISTA</b> Arteriografia (diferenciar de ateromatose)
	<b>Síndrome de Cogan</b>	Ceratite intersticial Ataxia / Vertigem Vasculite (PAN + acometimento de aorta)	Angiografia

---

# ARTRITES

## 1. INTRODUÇÃO

### - Abordagem da queixa articular:

- **Comprometimento articular:**
  - *Não?*
    - Trauma / Fibromialgia / Polimialgia Reumática / Doenças ortopédicas
  - *Sim?*
    - Continuar fluxograma abaixo
- **Temporalidade:**
  - *Aguda ( $\leq 6$  semanas):*
    - Artrite Infecciosa
    - Artrite por Cristais
    - Artrite Reativa
  - *Crônica ( $> 6$  semanas):*
    - Continuar fluxograma abaixo
- **Inflamatória ou não Inflamatória:**
  - *Inflamatória:*
    - Edema / Sinal sistêmico / Aumento VHS e PCR / Rigidez matinal prolongada
    - Artrite inflamatória - Continuar fluxograma abaixo
  - *Não inflamatória:*
    - Artrite não inflamatória - Osteoartrite
- **Quantidade de articulações acometidas:**
  - *Oligoartrite (2 - 3 articulações):*
    - Artrite Psoriásica
    - Artrite Reativa
    - AIJ Pauciarticular
  - *Poliartrite ( $\geq 4$  articulações):*
    - *Simétrico e acomete IFP / MCF?*
      - Artrite Reumatoide
    - *Simétrico e não acomete IFP / MCF?*
      - LES / Esclerodermia
    - *Assimétrico?*
      - Artrite Psoriásica
      - Artrite Reativa

### - Abordagem do Líquido Sinovial:

- **Não-inflamatório:**
  - Osteoartrite / Trauma
- **Inflamatório:**
  - Artrite Reumatoide
  - Artrite Reativa



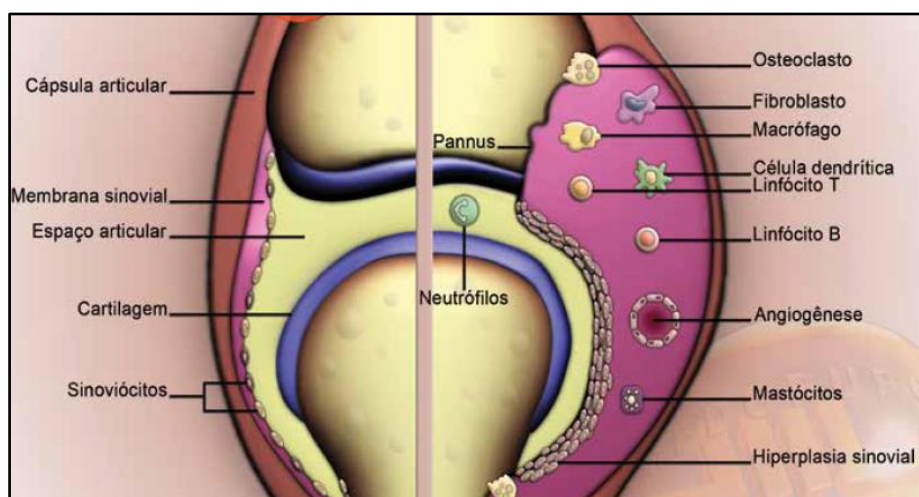
- Artrite por Cristais
- Artrite Psoriásica
- LES
- **Séptico:**
  - Bactérias / Micobactérias / Fungos
- **Hemorrágico:**
  - Hemofilia
  - Anticoagulação
  - Tumores

	Normal	Não-inflamatório	Inflamatório	Séptico	Hemorrágico
Volume (ml)	< 3,5	Geralmente > 3,5			
Aparência	Transparente	Transparente	Turvo	Purulento	Sanguinolento
Cor	Claro	Amarelo	Amarelo-leitoso	Esverdeado	Vermelho
Viscosidade	Alta	Alta	Baixa	Variável	Variável
Leucócitos (mm <sup>3</sup> )	< 200	200 - 2.000	2.000 - 50.000	> 100.000	200 - 2.000
PMN (%)	< 25	< 25	> 50	> 75	50 - 75
Cultura	Negativa	Negativa	Negativa	Positiva	Negativa
Proteína total (g/dl)	1 - 2	1 - 3	3 - 5	3 - 5	4 - 6
Glicose (mg/dl)	= Plasma	= Plasma	25 - 60	< 25	= Plasma

## 2. POLIARTRITES

### 1) ARTRITE REUMATOIDE

#### - Conceitos:



- Doença inflamatória crônica sistêmica caracterizada por agressões articulares autoimunes  
É uma **sinovite crônica**, ou seja, uma inflamação persistente do tecido que reveste internamente as articulações de ossos longos
  - Junto ao osso e a cartilagem, forma-se um tecido granulomatoso (**pannus**) com grande poder erosivo pela **atuação de osteoclastos e de enzimas proteolíticas**
- Acomete predominantemente mulheres (3:1) entre 35 e 55 anos de idade
- Tabagismo é o principal fator de risco modificável!
- Presença do alelo **HLA DR4** em 70% dos casos de Artrite Reumatoide

#### - Quadro clínico:

- **Artrite simétrica aditiva:**
  - *Costuma poupar esqueleto axial:*
    - **Exceto articulação atlantoaxial, cricoaritenóide e ATM**
    - Atlantoaxial: Entre 1ª e 2ª vértebra cervical
    - Cricoaritenóide: Disfagia e rouquidão + Dor na região anterior do pescoço
  - *Pequenas articulações das extremidades (mão / pé / punho):*
    - Acometimento de MCF e IFP, **poupando IFD**
    - Subluxação com desvio ulnar
    - Deformidade em "pescoço de cisne"
    - Deformidade em "abotoadura"



- Potencial para destruição da cartilagem articular e do osso subcondral, dando origem às **deformidades articulares**
- **ATENÇÃO MÁXIMA!**
  - Pacientes com artrite reumatoide podem desenvolver **Cisto de Baker** na fossa poplíteia, devido ao aumento da pressão intra-articular
  - Esse cisto pode eventualmente se romper de forma aguda, extravasando para a panturrilha e **simulando uma TVP!**
  - *Sinais de TVP em paciente com AR, pensar em Rotura de Cisto de Baker!*
- **Manifestações extra-articulares:**
  - *Oftalmológicas:*
    - Sjögren (20% dos pacientes com AR desenvolvem)
  - *Cutâneas:*
    - Nódulos reumatoides:
      - Associados a doença avançada
      - Tratamento cirúrgico se dor, erosões, infecções e disfunção neurológica

- Vasculites
- **Cardíaca:**
  - Pericardite (50% dos pacientes - Derrame / Tamponamento)
  - IAM por vasculite de coronárias
- **Pulmão:**
  - Derrame pleural exsudativo com glicose baixa e FR positivo
  - Nódulos reumatóides pulmonares
  - **Síndrome de Caplan** (Pneumoconiose + AR)
- **Neurológica:**
  - Síndrome do Túnel do Carpo (Manobra de Tinel e Phalen)
  - **Luxação atlantoaxial** (pode evoluir com mielopatia)
- **Hematológica:**
  - Síndrome de Felty (Esplenomegalia + Neutropenia)

**- Exames laboratoriais:**

- Fator reumatóide (80% dos casos):
  - *Intimamente relacionado com as manifestações extra-articulares e também com a gravidade do quadro clínico*
- **Anti-CCP** (98% de especificidade / 70% de sensibilidade):
  - *Intimamente relacionado com as manifestações extra-articulares e também com a gravidade do quadro clínico*

**- Diagnóstico:**

- **Score  $\geq 6$  pontos = Artrite Reumatóide**
  - Envolvimento articular
  - Sorologia
  - Reagentes de fase aguda (PCR / VHS)
  - Duração dos sintomas ( $> 6$  semanas)
- **Atenção! E se quadro  $< 6$  semanas?**
  - Pensar em Artrite Viral!
  - Etiologias:
    - Rubéola
    - HIV
    - HBV
    - Caxumba
    - Parvovírus B19
    - Chikungunya

**- Tratamento:**

- **Sintomáticos** (NÃO modificam curso da doença):
  - AINES
  - Corticoides
    - Terapia ponte enquanto DMARDS ainda não está fazendo efeito pleno
    - Nas primeiras 6 semanas do tratamento DMARD

- **Drogas Antirreumáticas Modificadoras de Doença (DMARD):**

- **Não biológicas:**

- **Metotrexato - DROGA DE ESCOLHA!**

- Associar Ácido Fólico 1mg/dia por risco de anemia megaloblástica
    - Risco de hepatotoxicidade e pneumonite
    - Droga teratogênica!
    - **Não deve ser utilizada se ClCr < 30**

- Leflunomida

- **Hidroxicloroquina** (não fazer uso dela sozinha, associar com MTX)

- Sulfassalazina

- D-penicilamina

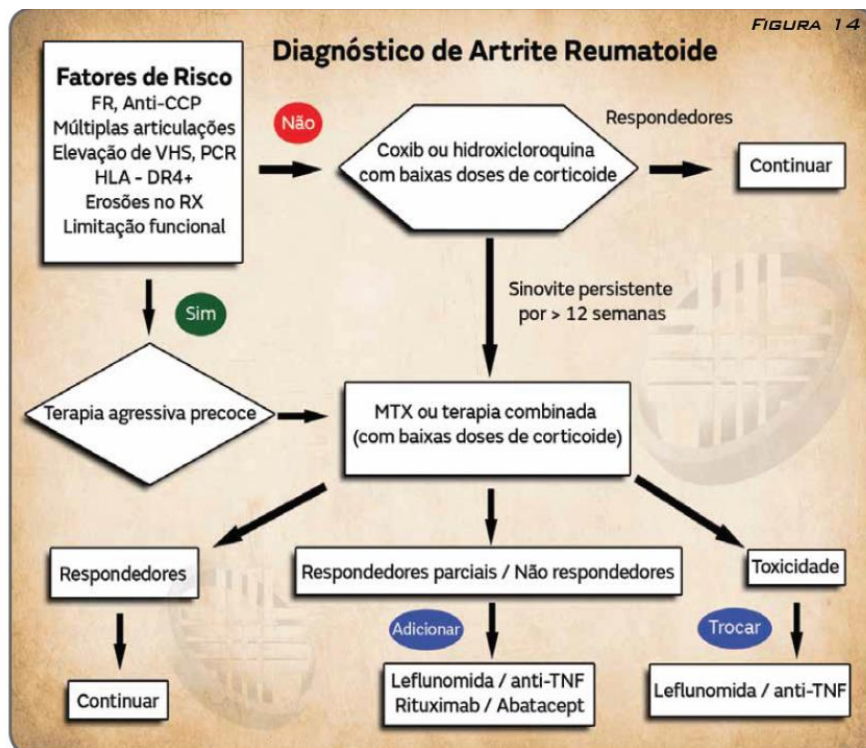
- **Biológicas:**

- Anti-TNF (Infliximab / Adalimumab / Golimumab / Etanercept)
  - Anti-CD20 (Rituximabe)
  - Anti-IL 1 (Anakinra)

- **Imunossupressores:**

- Ciclosporina
  - Ciclofosfamida

- **Esquema terapêutico:**



## - Treat to target (DAS28):

- **O que é?**

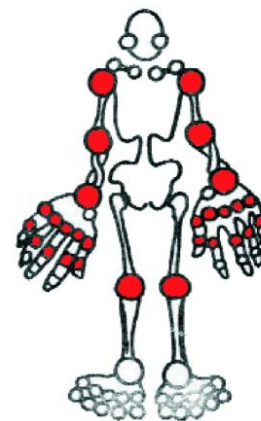
- Pontuação de 28 articulações (imagem ao lado), avaliando dor, edema, nota do paciente e valores de PCR e VHS
- Alvo em 6 meses: Obter DAS28 de remissão (nota  $\leq 6$ )

- **Etapas do tratamento:**

- 1ª: MTX (aumentando dose até máximo de 25mg/sem)
  - Se após 3 meses DAS28 continuar  $\leq 6$ , associar outro DMARD sintético
- 2ª: Se após 6 meses manter, introduzir Biológico + MTX

- **Uso de biológicos:**

- Falha com biológicos:
  - Falha primária - Já não responde de cara ao biológico!
    - Conduta: Não insistir neste biológico
  - Falha secundária - Começou funcionando e depois reduziu eficácia!
    - Conduta: Manter mecanismo de ação da classe medicamentosa
- **Contraindicações do uso de anti-TNF:**
  - Tuberculose ativa
  - Neoplasia prévia ou atual
  - ICC classe III e IV
  - Doença desmielinizante
  - Infecção aguda
- Rastreio pré-biológico antes de iniciar biológico:
  - Vacinação: Apenas vírus morto (vírus vivo antes do início do tratamento)
  - Imunoglobulinas (dosar IgG se for iniciar Rituximabe)
  - Avaliar infecções virais (HBV, HCV e HIV)
  - Avaliar tuberculose latente



## - Fatores de risco para doença agressiva:

- **Fatores clínicos:**

- Idade avançada / Jovem que apresenta doença ativa desde o início
- **Tabagismo**
- HLA DR4
- > 20 articulações comprometidas
- Nódulos reumatóides
- **Envolvimento extra-articular**

- **Fatores laboratoriais:**

- Anti - CCP
- VHS / PCR elevadas

- **Fatores radiológicos:**

- Evidências de erosões ósseas

## 2) ARTRITE GONOCÓCICA (fase inicial)

- Fases:
  - Inicial: **Fase de Gonococemia / Síndrome Artrite - Dermatite**
    - Artrite de grandes articulações e **assimétrica**
    - Febre e calafrios
    - Lesões cutâneas (pústulas e vesículas em extremidades - **PUNHO**)
    - Tendinite (Aquiles, punhos e mãos)
    - Hemocultura Positiva
    - Cultura do Líquido Sinovial Negativa



Figuras: Vesículas indolores, com base eritematosa e centro necrótico / hemorrágico na fase de gonococemia.

- Tardia: **Clínica típica de Artrite Séptica Monoarticular**
  - Será abordada no tópico de Monoartrites

## 3) ARTRITE LÚPICA

- Artrite do Lúpus = Artrite Reumatóide + Febre Reumática
  - Componente da AR:
    - Poliartrite de pequenas articulações periféricas, entretanto SEM deformidades permanentes
  - Componente da FR:
    - Padrão migratório, podendo haver artrite de Jaccoud

## 4) DOENÇA DE WHIPPLE

- Etiologia:
  - *Tropheryma whipplei* (bacilo gram-positivo)
- Epidemiologia:
  - Homens brancos com idade média de 50 anos
- Quadro clínico:
  - Esteatorreia
  - Demência
  - **Miorritmia óculo-mastigatória**
  - Poliartrite / Oligoartrite
- Diagnóstico:
  - Macrófagos PAS positivos
- Tratamento:
  - Penicilina Cristalina ou Ceftriaxone por 2 semanas
  - Bactrim até completar 1 ano

### 5) DOENÇA DE LYME

- **Etiologia:**
  - *Borrelia burgdorferi*
- **Quadro clínico:**
  - Fase 1: Eritema migratório
  - Fase 2: Anormalidades neurológicas / cardíacas
  - Fase 3: Artrite
- **Tratamento:**
  - Doxiciclina

### 3. MONOARTRITES

#### 1) *ARTRITE SÉPTICA / ARTRITE INFECCIOSA*

##### - Conceitos:

- Infecção das estruturas do espaço articular por diferentes patógenos
- A principal articulação afetada é o Joelho!
- **Quadro clínico de monoartrite aguda de grandes articulações periféricas / quadril!**
- Presença de sintomas constitucionais, bloqueio articular, leucocitose e aumento de PCR

##### - Disseminação:

- Hematogênica (mais comum)
- Inoculação direta (trauma)
- Disseminação por contiguidade (osteomielite / celulite)

##### - Formas:

- **Gonocócica:**
  - **Etiologia:**
    - *N. gonorrhoeae* (diplococo gram negativo / DST)
  - **Quadro clínico *bifásico*:**
    - Inicial: **Poliarticular + Dermatite + Tenossinovite**
      - $\frac{2}{3}$  dos casos abrem com quadro poliarticular
    - Tardio: Monoarticular (artrite séptica propriamente dita)
      - $\frac{1}{3}$  dos casos já abrem com quadro monoarticular tardio
  - **Diagnóstico:**
    - Fase poliarticular - Hemocultura
    - Fase oligoarticular - Cultura do líquido sinovial
- **Não Gonocócica:**
  - **Etiologia:**
    - *S. aureus* até que se prove o contrário
    - *H. influenzae* em crianças não vacinadas
    - *Salmonella* em falciformes
  - **Quadro clínico *monofásico*:**
    - Artrite localizada
    - Sinais sistêmicos de toxemia



- **Diagnóstico:**
  - Líquido sinovial infeccioso:
    - > 200.000 células
    - Glicose < 25
    - DHL e proteínas elevadas

	<b>Características Clínicas das Artrites Sépticas</b>	
	<i><b>Gonocócica</b></i>	<i><b>Não Gonocócica</b></i>
<b>População</b>	Geralmente em adultos jovens e saudáveis	Mais frequente em crianças, idosos e imunodeficientes
<b>Acometimento articular</b>	Poliartalgias / poliartrite migratórias comuns no início	Geralmente já inicia com monoartrite purulenta
<b>Tenossinovite</b>	Maioria	Rara
<b>Hemoculturas</b>	Positivas em < 10% dos casos (fase monoarticular)	Hemoculturas positivas > 50% dos casos
<b>Cultura sinovial</b>	Positiva em 30% dos casos (fase monoarticular)	Positiva > 90% dos casos
<b>Pele</b>	Lesões cutâneas características	Ausência de lesões cutâneas características

**- Tratamento:**

- **Gonocócica:**
  - Ceftriaxone 1g/dia EV até cessar sinais locais e sistêmicos
  - Ciprofloxacino 500 mg 12/12h até completar 7 dias de tratamento
  - **Lavagem por artroscopia raramente é necessária!**
- **Não Gonocócica:**
  - Antibioticoterapia:
    - Oxacilina
    - Ceftriaxone, se dúvida em origem gonocócica
  - **Punções seriadas esvaziadores**, pelo risco de destruição articular
    - Para articulações difíceis, a lavagem artroscópica é indicada!
- **Infecção pós-prótese:**
  - Antibioticoterapia 4 a 6 semanas EV
  - Retirada da prótese geralmente

**2) GOTA**

**- Conceitos:**

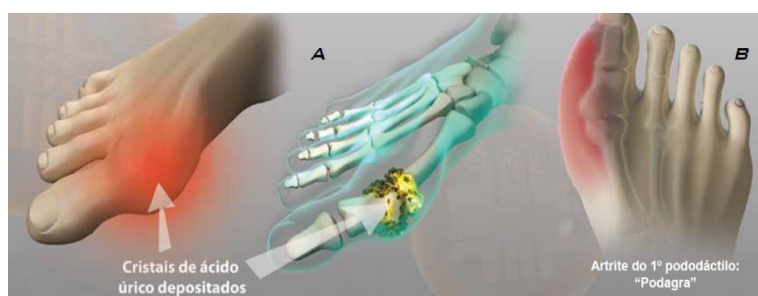
- Principal doença do grupo das “Artropatias por Cristais”
- Hiperuricemia laboratorial é quando os **níveis de ácido úrico são > 7 mg/dL**
- Os pacientes mais comuns são homens entre 30 e 60 anos de idade, enquanto nas mulheres é mais comum no pós-menopausa (estrogênio é uricosúrico)



- A patogênese envolve níveis elevados de ácido úrico, depósitos de cristais de urato monossódico nas articulações e em diversos tecidos, sob a **forma de tofos**
- Na articulação ocorre sinovite decorrente de fagocitose desses cristais por neutrófilos, desencadeando inflamação após liberação de citocinas inflamatórias
- Há a presença de 2 perfis de doentes:
  - Hiperprodutor
  - **Hipoexcretor (mais comum): Ácido úrico em urina de 24 horas < 400mg**

#### - **Fatores de risco:**

- **Tratamento quimioterápico / Neoplasias**
- Hiperparatireoidismo
- Psoríase / Estresse
- **Ingestão de álcool**
- Intoxicação por chumbo



#### - **Apresentação clínica:**

- **Hiperuricemia Assintomática:**
  - Ácido úrico elevado (> 7 em homens / > 6 em mulheres) sem tofos, artrites ou nefrolitíase por ácido úrico
  - A maioria dos pacientes (2/3) permanecem assintomáticos durante toda a vida
- **Artrite gotosa aguda:**
  - Artrite aguda com sinais flogísticos, extremamente dolorosa, e que ocorre geralmente em extremidades (**menores temperaturas determinam menor solubilidade do ácido úrico**). Quanto mais proximal for a doença, maior a gravidade!
  - Geralmente iniciada a noite (menores temperaturas)
  - 1º pododáctilo (**podagra**) é a articulação mais acometida!
  - Fatores desencadeantes de crises: **Álcool / Medicamentos**
    - *Alteração rápida da Uricemia estimula fagocitose pelos leucócitos intra-articulares! Por isso não se inicia agentes hipouricemiantes em casos de artrite gotosa aguda!*
- **Período Intercrítico:**
  - Tempo entre as crises de artrite gotosa aguda
  - Com evolução da doença, menor o período intercrítico e mais articulações são acometidas! **A gota evolui de monoartrite para poliartrite cada vez mais severa!**
- **Gota Tofosa Crônica:**
  - Formação e depósitos de cristais de urato monossódico nas cartilagens, articulações, tendões e partes moles, geralmente indolores

- A sede clássica (não mais frequente) dos tofos é a hélice do pavilhão articular externo
- Muitas vezes os tofos ulceram eliminando substância de aspecto pastoso
- Outras manifestações crônicas da gota:
  - Litíase urinária (PEDIR USG DE RINS E VIAS URINÁRIAS)
  - Nefropatia por urato
- **ATENÇÃO:** O ácido úrico sérico pode estar normal na crise de gota, isso porque o ácido úrico sai do plasma e precipita nas articulações!

#### - Diagnóstico:

- **Artrocentese:**
  - Líquido sinovial contendo características inflamatórias
  - **Birrefringência negativa**
  - Cristais de urato monossódico no interior dos leucócitos do líquido sinovial
  - *Paciente com diagnóstico de gota não precisa de Artrocentese em toda crise aguda, apenas se dúvida quanto a possibilidade de artrite séptica!*
- RX com achado típico de **lesão em saca-bocado!**



#### - Tratamento:

- **Artrite Gotosa Aguda:**
  - **NÃO FAZER AAS E NÃO MEXER NAS DOSES DAS DROGAS HIPOURICEMIANTES NESSE MOMENTO, POIS TAIS MEDICAMENTOS VARIAM ABRUPTAMENTE OS NÍVEIS DE URATO SÉRICO E ARTICULAR!**
  - **AINES:**
    - 1ª opção de tratamento
    - Preferência por drogas de meia-vida curta como Naproxeno, Diclofenaco, Ibuprofeno ou Indometacina
  - **Colchicina:**
    - Para crises refratárias aos AINES, atua paralisando os leucócitos
    - 2ª opção por efeitos colaterais gastrointestinais
  - **Corticoide intra-articular:**
    - Se contraindicação de uso de AINES / Colchicina (doença renal avançada, por exemplo)
- **Profilaxia de Crises:**
  - **Colchicina em baixas doses (0,5 mg 12/12h):**
    - Usar por pelo menos 6 meses após controle dos níveis séricos de ácido úrico OU até que desapareçam os tofos

- A colchicina não é uma droga que altera os níveis séricos de ácido úrico, ela apenas paralisa os leucócitos
- **Logo, é uma droga que pode ser utilizada para a crise aguda e também para a prevenção de outras crises**
- ***Dieta:***
  - Pobre em purinas (proteínas)
  - Evitar álcool
- ***Hipouricemiantes orais:***
  - Aumentam excreção:
    - Probenecida / Benzbromida
    - **Risco de nefrolitíase:** Associar citrato de potássio ou acetazolamida pode prevenir nefrolitíase
  - Reduzem produção:
    - **Alopurinol** / Febuxostat
  - Converte Urato em Alantoína (inócua e solúvel):
    - **Rasburicase**
- ***Paciente hipertenso?***
  - **Losartana** é o anti-hipertensivo com ação hipouricemiante
- ***Alvos:***
  - Ácido úrico < 5,0 (presença de tofo)
  - Ácido úrico < 6,0 (ausência de tofo)
- **Quando tratar Hiperuricemia Assintomática?**
  - Níveis muito elevados de ácido úrico (> 13 em homens / > 10 em mulheres)
  - Ácido úrico urinário > 1100 mg/dia após dieta
  - **Prevenção de síndrome de lise tumoral em pacientes que serão submetidos a QT**

### 3) ARTRITES POR OUTROS CRISTAIS

#### - Cristais de Pirofosfato de Cálcio (Pseudogota ou Condrocalcinose):

- **Locais de deposição:**
  - Articulações
  - Superfície da cartilagem articular (condrocalcinose)
- **Quem?**
  - Mulheres > 50 anos
- **Quadro clínico:**
  - Assintomática
  - Pseudogota
  - Pseudo AR
- **Diagnóstico:**
  - Cristais curtos e pouco numerosos (forma romboide)
  - Fraca birrefringência positiva à microscopia de luz polarizada
  - RX com calcificação linear
- **Tratamento:**
  - Aspiração do Líquido Sinovial
  - AINES / Corticoides
  - Colchicina

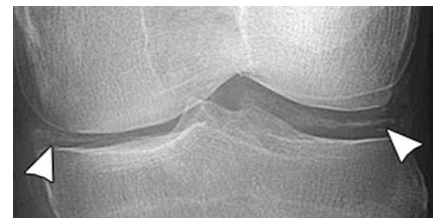




Figura: 1) Cristal da gota (palito Gina) - Formato de agulha e cor amarelada (birrefringência negativa); 2) Cristal da pseudogota (pirofosfato de cálcio) - Formato rombo e coloração azul (birrefringência positiva)

#### - Cristais de Hidroxiapatita (Fosfato Básico de Cálcio):

- **Locais:**
  - Articulações
  - Pele e vasos
- **Quadro clínico:**
  - Oligoartrite
  - Síndrome de Milwaukee (artropatia destrutiva do ombro em mulheres idosas)
- **Diagnóstico:**
  - Cristais pequenos para serem observados no líquido sinovial por MO, encontrados como **agregados corados pelo vermelho de alizarina**
- **Tratamento:**
  - Imobilização
  - AINES
  - Colchicina

#### 4) *ARTRITE REATIVA / SÍNDROME DE REITER*

##### - Conceitos:

- Desenvolvimento de uma forma de artrite estéril, **soronegativa**, sendo deflagrada por alguma infecção à distância:
  - **Pós-disentérica ou epidêmica:**
    - *Shigella, Salmonella, Campylobacter e Yersinia*
  - **Pós-venérea ou endêmica:**
    - *Chlamydia trachomatis*
- Mais comum em crianças (epidêmica - gastroenterite) e homens jovens (endêmica - uretrite)
- A **Síndrome de Reiter** é um subtipo de Artrite Reativa, definida clinicamente como a tríade **Uretrite + Conjuntivite + Artrite**

##### - Fisiopatologia:

- Não há uma agressão direta por patógeno na cápsula articular, como na artrite séptica
- Na verdade, um agente em algum outro lugar gera uma infecção e a resposta imune desenvolvida contra ele acaba por agredir o tecido articular
- *Artrite reativa é uma condição sistêmica caracterizada pelo desenvolvimento de uma forma de artrite estéril, soronegativa, deflagrada por uma infecção a distância. É mais comum em homens jovens e provavelmente ligada ao **HLA B27***

### - Quadro clínico:

- **Síndrome de Reiter:**

- Artrite:
  - 1 - 4 semanas após o evento desencadeante
  - **Oligoartrite assimétrica com predomínio em MMII**

- Uretrite não gonocócica
- Conjuntivite asséptica

- **Outras manifestações:**

- Úlceras orais
- Ceratoderma blenorrágico (imagem ao lado)
  - Crostas na palma das mãos, planta ou dorso dos pés
  - Muitas vezes é indiferenciável da psoríase
- Balanite circinada (inflamação da glândula)
- Uveíte anterior
- Tendinite do Aquileu / Sacroileíte / Dactilite



- *Lembrar que Artrite Reativa pode ser considerada parte do grupo das Espondiloartropatias Soronegativas!*

- **IMPORTANTE - Curso clínico:**

- Episódio agudo único (dura 2 - 3 meses), que desaparece insidiosamente, podendo evoluir com:
  - Início de curso intermitente no qual longos períodos assintomáticos são intercalados intempestivamente por surtos articulares
  - Seguir curso crônico de artrite periférica, havendo maior risco para progressão em espondilite progressiva

### - Diagnóstico:

- Clínico de exclusão
- **Diagnóstico diferencial de Artrite Gonocócica:**
  - Ceratoderma hemorrágico X Rash Eritematopustuloso
  - Artrocentese asséptica X Artrocentese séptica

### - Tratamento:

- **Agudo:**
  - AINES
- **Crônico:**
  - Sulfassalazina
  - Metotrexato
  - Azatioprina
- **Evitar corticoides sistêmicos!**
  - Podem agravar manifestações cutâneas
- **Tratar infecção, se presente**

### 5) **ARTRITE PSORIÁSICA**

- Será abordada no capítulo de "Espondiloartrites"

- **Formas de artrite:**

- Oligoartrite assimétrica (semelhante à Síndrome de Reiter)
- Poliartrite simétrica (semelhante a AR)
- Espondilite e Sacroileíte (semelhante a Espondilite Anquilosante)
- Artrite de IFD (Dactilite + Psoríase ungueal)
- Artrite mutilante de mãos e pés (deformidade "em telescópio")

- **Tratamento:**

- AINES
- DMARD

### 3. **ARTRITES NA FAIXA PEDIÁTRICA**

#### 1) **FEBRE REUMÁTICA (FR)**

- **Conceitos:**

- A Febre Reumática é desencadeada por uma resposta imune cruzada contra antígenos do paciente. É uma sequela não supurativa de uma infecção faríngea pelo *Streptococcus* beta-hemolítico do Grupo A (SGA)
  - Sorotipos reumatogênicos M1, M3, M5, M6, M18 e M29
- O tempo de latência entre a faringite e a FR é de 2 a 4 semanas
- A faixa etária mais acometida pela FR aguda é entre 5 e 15 anos de idade
- **A única infecção relacionada com a febre reumática é a faringite. Não há relação com o impetigo!**
- A característica patológica patognomônica de FR são os **Nódulos de Aschoff** (granulomas de macrófagos envolvidos por material fibrinoide)

- **Quadro clínico:**

- **Artrite (75% dos casos):**

- **Assimétrica e migratória**
- Poliarticular que acomete preferencialmente grandes articulações periféricas (joelhos / tornozelos / cotovelos)
- NÃO deixa sequelas

- **Cardite (50 - 60% dos casos):**

- Lesão orovalvar regurgitante ao ECO (**mitral > aórtica**):
  - Fase aguda → Regurgitação (**Insuficiência Mitral**)
  - Fase crônica → Estenose (**Estenose Mitral**)
- Sopros cardíacos orgânicos novos
- Cardiomegalia
- Pericardite
- ICC

- **Coreia de Sydenham (10 a 15% → Dança de São Vito):**

- O período de latência pode ser muito longo, podendo ser até 6 meses após a primoinfecção estreptocócica
- Desordem neurológica manifestada por **movimentos involuntários, não ritmados e sem propósito**. Fraqueza muscular e labilidade emocional também estão presentes!

- Na sua presença o diagnóstico de FR já está firmado, sem a necessidade de demais critérios
- **Nódulos subcutâneos:**
  - Firmes e indolores, sem sinais flogísticos
  - Apresentam relação com a gravidade do comprometimento cardíaco
- **Eritema marginatum:**
  - Aparecem com o calor, sendo mais encontrados no tronco
  - Não são pruriginosos.
  - **Máculas eritematosas, serpiginosas e com centro pálido**



#### - Diagnóstico:

- **Exames:**
  - ECG evidencia **BAV de 1º grau** (alargamento do intervalo PR)
  - PCR e VHS aumentados
  - Marcadores para a comprovação de infecção estreptocócica:
    - Cultura de orofaringe
    - Teste rápido do antígeno estreptocócico
    - ASLO / Anti DNase B
- **Critérios de Jones:**
  - **Critérios Maiores:**
    - Cardite (lesão orovalvar ao ECO / sopros novos)
    - Coreia / Artrite
    - Eritema marginatum / Nódulos subcutâneos
  - **Critérios Menores:**
    - Artralgia / Febre / Elevação de PCR e VHS
    - BAV de 1º grau (prolongamento do intervalo PR)
- **Para fechar o diagnóstico:**
  - Infecção estreptocócica prévia confirmada + (2 critérios maiores OU 1 maior + 2 menores)

#### CRITÉRIOS DE JONES

- Juntas (artrite)
- Orovalvar (Cardite)
- Nódulos
- Eritema marginado
- Sydeham



**- Tratamento:**

- **Artrite e Cardite Leve:**
  - Aspirina / AINES
- **Cardite Grave (cardiomegalia / ICC):**
  - Tratamento para ICC + Corticoides
- **Antibioticoterapia até 9 dias após infecção estreptocócica:**
  - Objetivo de eliminar os estreptococos da faringe e evitar novos episódios da doença
  - Serve, então, para fins epidemiológicos
  - Droga: Penicilina Benzatina / Amoxicilina
- **Coreia grave:**
  - Fenobarbital
  - **Haloperidol**
  - Clorpromazina

**- Profilaxia Secundária:**

- **Droga?**
  - Penicilina G Benzatina 1,2 milhões IM a cada 21 dias
- **Objetivo?**
  - Prevenir colonização das VAS e impedir o desenvolvimento de novos episódios de Febre Reumática
- **Quanto tempo?**
  - **FR sem Cardite:**
    - 5 anos após o último episódio ou até 21 anos (o que for mais longo)
  - **FR com Cardite** (sem doença valvar residual ou regurgitação mitral leve):
    - 10 anos após o último episódio ou 25 anos (o que for mais longo)
  - **FR com Cardite + Doença valvar residual:**
    - Até 40 anos ou por toda a vida
  - **FR com Cardite + Cirurgia para troca valvar:**
    - Por toda a vida

**2) ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ)**

**- Conceitos:**

- Como o próprio nome da doença já sugere, é uma artrite de causa desconhecida (idiopática) e que afeta adolescentes e crianças (juvenil)
- **É uma inflamação crônica da sinóvia (> 6 semanas) de articulações periféricas em crianças e adolescentes < 16 anos de idade**

**- Características:**

- Idade de início antes de 16 anos de idade
- Artrite
- Duração > 6 semanas
- Exclusão de outras causas de artrite



### - Classificações:

- Segundo a "American College of Rheumatology", os subtipos dependem do padrão de acometimento verificado nos primeiros 6 meses de doença:
  - Oligoartrite ou Doença Pauciarticular (4 ou menos articulações) – 50%
  - Poliartrite ou Doença Poliarticular (5 ou mais articulações) – 40%
  - Doença sistêmica ou **Doença de Still** (artrite + febre / rash) – 10%
- **Critérios de Durban:**
  - 1) Artrite Sistêmica
  - 2) Poliartrite com FR negativo
  - 3) Poliartrite com FR positivo
  - 4) Oligoartrite
    - A) Persistente
    - B) Estendida
  - 5) Artrite relacionada à entesite
  - 6) Artrite psoriásica
  - 7) Outros

### - Fisiopatologia:

- Alguns padrões genéticos HLA foram correlacionados:
  - AIJ Poliarticular → HLA DR4
  - AIJ Oligoarticular → HLA DR8
  - AIJ + Entesite → HLA B27

### - Complicações:

- **Cegueira:**
  - Ocorre por **uveíte anterior crônica assintomática**
  - RASTREAMENTO com lâmpada de fenda
- **Assimetria de membros e contraturas**
- **Síndrome de ativação macrofágica:**
  - Pancitopenia
  - Elevação de ferritina
  - Hipertrigliceridemia
  - Alteração de transaminases
  - Hepatomegalia
  - Linfadenomegalia

### - Quadro clínico:

- **AIJ Sistêmica - Doença de Still:**
  - Comprometimento visceral:
    - Hepatomegalia / Esplenomegalia
    - Linfadenomegalia
  - Febre > 39°C por pelo menos 2 semanas
  - Exantema maculopapular não pruriginoso (rash em salmão)
    - Observa-se fenômeno de Koebner!

- Serosites:
  - Derrame pericárdico e pleural
- Laboratoriais:
  - Elevação de VHS e da PCR
  - Trombocitose
- **Síndrome da Ativação Macrofágica (SAM)**
- **AIJ Poliarticular:**
  - Afeta 5 ou mais articulações nos primeiros 6 meses de doença
  - Há a forma FR negativo e a FR positivo:
    - FR positivo assemelha-se à AR
    - FR negativo tem acometimento de ATM
  - Nódulos reumatoides são observados nas superfícies extensoras dos cotovelos ou sobre os tendões de Aquiles
  - Risco de luxação atlantoaxial
- **AIJ Oligoarticular:**
  - Artrite crônica em 4 ou menos articulações nos primeiros 6 meses de doença
  - Manifestação extra articular associada é a uveíte anterior (iridociclite)
    - Dor ocular + BAV
    - **FAN está associada a ocorrência dessa complicação**

COMPARAÇÃO ENTRE AS FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA ARJ			
	Doença de Still	Pauciarticular	Poliarticular
% de apresentação	10-15	50	30-40
Sexo	F = M	F > M	F > M
Idade de início	< 16 anos	2-3 anos	Bimodal, 2-5 e 10-14 anos
Articulações acometidas	Qualquer uma	Grandes	Qualquer
Febre, <i>rash</i> , adenomegalia etc.	Sim	Não	Não
Uveíte	Rara	± 20%, esp. FAN +	Pouco comum
Trombocitose	Pronunciada	Não	Não
Leucocitose	Pronunciada	Não	Não
Anemia	Pronunciada	Não	Leve
FAN	Ausente	Baixos títulos	Baixos títulos em jovens
Fator reumatoide	Raro	Ausente	10-20% dos maiores de 10 anos
Artrite destrutiva	> 50%	Raro	> 50%
DARMDs	Usadas comumente	Usadas raramente	Usadas comumente

#### - Tratamento:

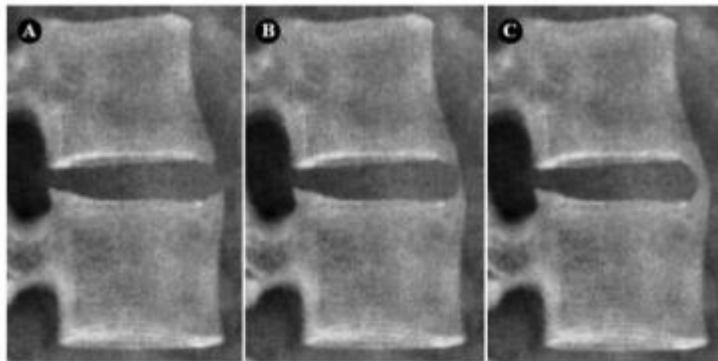
- **Corticoide:**
  - Manejo da doença de Still
- **AINES (1ª linha):**
  - 1ª linha de tratamento para o controle da inflamação nas demais formas de AIJ
  - Não muda o curso da doença
- **Imunomoduladores (2ª linha):**
  - Metotrexate
  - Infliximab
  - Azatioprina

# ESPONDILOARTROPATIAS SORONEGATIVAS

## 1. ESPONDILITE ANQUILOSANTE (EA)

### - Conceitos:

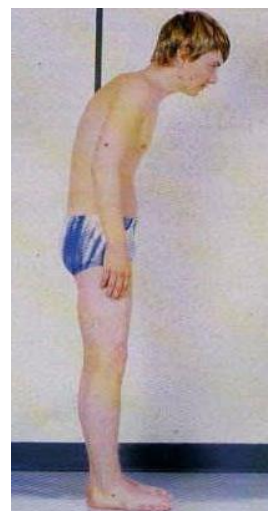
- Doença mais frequente das espondiloartrites!
  - Espondiloartrites: Entesite que se caracterizam pela inflamação das partes dos ossos que se ligam aos tendões / ligamentos)
  - Mais frequente em homens jovens (média de 23 anos) e nas populações caucasianas
  - **HLA-B27** presente em 90% dos casos
  - **Fator Reumatoide e anti-CCP negativos** (doença soronegativa)
- Classicamente caracteriza-se pelo **acometimento axial, iniciando-se pelas articulações sacroilíacas (sacroileíte)** e evoluindo para **acometimento ascendente da coluna vertebral**, até coluna cervical
- Há neoformação óssea subcondral, com formação de **sindestmófitos** (protuberância óssea lateral). Quando os sindestmófitos de vértebras se unem, ocorre anquilose (fusão vertebral)



Figuras: Evolução dos sindestmófitos originando "pontes" entre as vértebras. Em "C" há formação de uma coluna rígida, sem mobilidade

### - Quadro clínico:

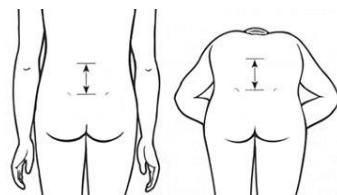
- **Dor axial do tipo inflamatória com > 3 meses de duração:**
  - Início nas articulações sacroilíacas
  - Dor que melhora com movimento e piora com repouso
  - Rigidez matinal prolongada (> 1 hora)
  - Dor glútea intermitente
- **Progressão ascendente do quadro axial:**
  - Progressão para coluna torácica e cervical
  - Comprometimento do esqueleto axial gera uma coluna rígida, conhecida como **"posição do esquiador"**
    - Retificação da coluna lombar
    - Acentuação da cifose torácica
    - Projeção anterior da coluna cervical retificada
- **Acometimento periférico:**
  - Artrite periférica → Oligoarticular e em grandes articulações do MMII



- Comprometimento de enteses (tendão do calcâneo e fáscia plantar)
- **Fratura de coluna cervical (C7):**
  - Complicação extremamente grave!
- **Acometimento extra-articular da Espondilite Anquilosante:**
  - **Uveíte Anterior aguda UNILATERAL recorrente** (manifestação mais comum)
    - Associação com HLA B27 positivo
  - Fibrose Pulmonar Apical
  - Insuficiência Aórtica
  - Bloqueio AV
  - Amiloidose secundária
  - Nefropatia por IgA

#### - Exame físico:

- **Manobra de Schober:**
  - Medição da amplitude de movimento da **coluna lombar** entre a posição ereta e em flexão máxima
  - Alterado:
    - $\Delta \text{distância} \leq 5 \text{ cm}$
    - Distância total  $\leq 15 \text{ cm}$
- **Medição da expansibilidade torácica:**
  - Diferença dos diâmetros obtidos durante inspiração e expiração forçadas ao nível das linhas intermamilares (alterado:  $< 2,5 \text{ cm}$ )
- **Medida trago-parede:**
  - Avaliar restrição de movimento da **coluna cervical**
  - **Alterado:  $> 15 \text{ cm}$**
- **Teste de Patrick Fabere:**
  - Positivo para sacroileíte se dor no lado oposto à compressão
  - Se dor no mesmo lado da compressão, pensar em patologias do quadril!



#### - Exames radiológicos:

- **RX de bacia → Sacroileíte bilateral:**
  - Fusão do espaço articular na topografia das articulações sacroilíacas
- **"Coluna em Bambu":**
  - Fusão dos corpos vertebrais através da formação de pontes ósseas, os **sindesmófitos**



### - Diagnóstico:

- **Critérios obrigatórios:**
  - ***Clínica (duração maior que 3 meses) e idade < 45 anos:***
    - Sacroileíte diagnosticada por método de imagem + 1 critério adicional
    - HLA-B27 POSITIVO + 2 critérios adicionais
- **Critérios adicionais:**
  - Dor lombar inflamatória
  - Artrite / Entesite
  - Uveíte anterior / Psoríase / DII
  - História familiar / PCR elevada
  - HLA-B27, se o critério utilizado foi sacroileíte
  - **Fator reumatoide e anti-CCP NEGATIVOS (doença soronegativa)**
- **ATENÇÃO - HLA-B27:**
  - Marcador de prognóstico, não de diagnóstico!
  - Associado com:
    - Maior incidência familiar
    - Progressão mais agressiva
    - Recorrência de surtos de uveíte anterior

### - Manejo:

- **Cuidados não-farmacológicos:**
  - Fisioterapia
  - Evitar posições viciosas
  - Cessar tabagismo (piora muito a evolução da doença)
- **Tratamento farmacológico:**
  - 1ª opção: AINES (indometacina / diclofenaco / naproxeno)
  - Sulfassalazina e MTX estão indicados nos casos com quadro extra-axial associado
    - **DMARDs não melhoram a doença axial, apenas a periférica!**
  - Refratário? Uso de imunobiológicos (anti-TNF - **Infliximabe**)
  - **Corticoterapia não está indicada!**

## 2. ARTRITE PSORIÁSICA (AP)

### - Conceitos:

- **Quadro articular inflamatório + Psoríase cutânea / ungueal:**
  - Psoríase cutânea acomete 1 - 3% da população mundial, sendo mais comum nos caucasianos. Cerca de 10 a 20% dos pacientes com psoríase cutânea apresentam AP
  - Traumas e estresse emocional ou psicológico podem desencadear a doença
- **Epidemiologia:**
  - Sem diferença entre os sexos
  - Psoríase cutânea costuma surgir entre 20 - 30 anos, enquanto que Artrite Psoriásica surge entre 40 - 50 anos
  - Frequência de HLA-B27 menor do que na EA
  - Relação com pacientes com **síndrome metabólica**

### - Quadro clínico:

- **Acometimento periférico predominante!**
  - **Forma oligoarticular periférica assimétrica** (mais comum)
    - *Pode evoluir com quadro poliarticular simétrico, sendo **MUITO** semelhante à Artrite Reumatoide!*
  - **Artrite de IFD (diferente de AR)**
  - **Acometimento ungueal:**
    - Estrias transversas → "Pitting nails"
    - Hiperqueratose subungueal
    - Muitas vezes demandam diagnóstico diferencial com micoses!
  - Dactilites ("dedos em salsicha")
  - Artrite mutilante de mãos e pés (deformidade em "telescópio")
- **Acometimento axial:**
  - Pouco frequente na AP (< 30% dos casos)
  - Evolução mais leve que na EA:
    - Sacroileíte unilateral ou bilateral assimétrica
    - Espondilite
- **Manifestações extra-articulares são pouco frequentes!**

### - Exames radiográficos:

- **Acometimento periférico:**
  - Alterações osteolíticas **"em ponta de lápis"** e **"cálice invertido"** nas articulações interfalangeanas
    - **Patognomônicas de Artrite Psoriásica!**
- **Entesites:**
  - Entesófitos nas áreas de inserção tendínea
- **Acometimento axial:**
  - Sacroileíte unilateral ou bilateral assimétrica
  - Sindesmófitos grosseiros, irregulares e assimétricos



### - Diagnóstico:

- Clínico
- Ausência de fator reumatoide e anti-CCP (**soronegativa**)
- Exames radiográficos
- História familiar de psoríase

### - Tratamento: Semelhante à EA!

- **Acometimento Axial:**
  - AINES > Anti-TNF
- **Acometimento periférico:**
  - AINE + DMARC (MTX / Ciclosporina / Anti-TNF)
  - **DMARC atuam tanto no quadro articular quanto no quadro cutâneo!**

### 3. ARTRITE ENTEROPÁTICA (AE)

#### - Conceitos:

- **Manifestações articulares associadas às doenças inflamatórias intestinais (RCU e Crohn)**
  - DII acomete 10 em cada 100.000 indivíduos
  - AE acomete 5 - 10% dos pacientes com DII
  - A manifestação articular é a manifestação extra-intestinal mais comum das DII, sendo que a doença de Crohn tem mais manifestação articular!
- Sem predomínio no sexo
- Sem antígeno de histocompatibilidade específico

#### - Quadro clínico:

- **Acometimento articular periférico:**
  - Oligoartrite periférica
  - Acometimento de grandes articulações dos MMII
  - Associação com entesopatias periféricas (tendão do calcâneo e fáscia plantar)
- **Acometimento axial em uma pequena parcela dos pacientes!**
  - **Espondilite enteropática:**
    - Ocorre em 2 - 3% dos pacientes com DII
    - Predomínio no sexo masculino
    - Apresenta HLA-B27 positivo
    - Quadro semelhante à EA e sua **evolução INDEPENDENTE da atividade da DII**
- **Outras manifestações extra-intestinais:**
  - Eritema nodoso
  - CEP
  - Pioderma gangrenoso
  - Uveíte anterior
  - Úlceras orais

#### - Tratamento:

- **AINES NÃO DEVEM ser prescritos!**
  - Risco de ulceração e/ou sangramento intestinal, gerando confusão quanto à atividade intestinal da doença!
- **Opções de tratamento:**
  - **Comprometimento periférico:**
    - Corticosteroides em baixas doses > DMARD > Anti-TNF
  - **Comprometimento axial:**
    - Anti-TNF

### 4. ESPONDILOARTRITE AXIAL NÃO RADIOGRÁFICA

- **Critérios classificatórios de Nova York para EA:**
  - **Critérios clínicos:**
    - Lombalgia inflamatória > 3 meses
    - Limitação da mobilidade da coluna lombar
    - Limitação da expansibilidade torácica

- ***Critérios radiológicos:***
  - Sacroileíte grau  $\geq 2$  bilateral OU
  - Sacroileíte grau 3 - 4 unilateral
- **Definição:**
  - É uma espondilite anquilosante precoce sem alterações à radiografia
- **Como fazer o diagnóstico?**
  - Critérios clínicos
  - RNM de coluna e pelve
  - HLA-B27 positivo



---

# MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS IDIOPÁTICAS

## 1. INTRODUÇÃO

- Representam um grupo de doenças autoimunes sistêmicas que afetam primeiramente a **musculatura esquelética estriada**
- Os dois principais tipos são a Dermatomiosite (DM) e a Polimiosite (PM)
- Mulheres 2x mais acometidas do que os homens
- Incidência:
  - DM: Pico de incidência dos 45 aos 55 anos
  - PM: Dois picos de incidência (5 - 15 anos e 45 - 55 anos)

## 2. QUADRO CLÍNICO

### - Comprometimento muscular na Dermatomiosite e na Polimiosite:

- Sintomas constitucionais com evolução para **fraqueza muscular progressiva, simétrica e com predomínio proximal dos membros**
  - Dificuldade progressiva para realização de atividades diárias (pentear cabelos, subir degraus de escada, dificuldade em levantar cabeça do travesseiro e etc)

### - Comprometimento cutâneo na Dermatomiosite:

- **Heliótropo:**
  - Vasculite periorbitária
  - Presença de lesões eritematosas ou violáceas peripalpebrais
  - Podem evoluir com edema palpebral
- **Sinal de Gottron:**
  - Erupções eritematosas em regiões extensoras das metacarpofalangeanas e interfalangeanas
- **Outros acometimentos:**
  - Rash facial
  - Eritema em região torácica anterior (sinal do "V" de decote)
  - Eritema no dorso e nos ombros (sinal do "xale")
  - Descamação das extremidades dos dedos ("mãos de mecânico")



- **Manifestações extra-musculares:**

- Poliartralgia ou poliartrite (transitória, simétrica, não deformante, não erosiva)
- Pneumopatia intersticial, dispneia e tosse
- Disfagia alta e síndrome dispéptica

- **Exames complementares:**

- **Aumento de enzimas musculares:**
  - **CPK, ALT, AST e DHL**
  - Podem ser utilizados tanto para diagnóstico quanto para monitoramento de atividade de doença
- **Autoanticorpos:**
  - **Anti-Jo-1**
- **Eletroneuromiografia:**
  - Potenciais de ação de curta duração, polifásicos ou com fibrilações espontâneas
  - Afasta causas neurológicas que possam cursar com fraqueza muscular
- **Ressonância magnética:**
  - Identificação da inflamação muscular
  - Avaliação do grau de hipotrofia ou atrofia muscular
  - Extensão da área de fibrose e substituição gordurosa

### **3. DIAGNÓSTICO**

- **Critérios classificatórios:**

- **1) Fraqueza muscular:**
  - Simétrica e predominantemente proximal
- **2) Enzimas musculares:**
  - Aumento de CPK, ALT, AST e DHL
- **3) Eletroneuromiografia:**
  - Padrão miopático
- **4) Biópsia muscular:**
  - Compatível com miopatia inflamatória (necrose, degeneração, infiltrado inflamatório)
    - PM: Infiltrado inflamatório focal e predomínio na região endomisial
    - DM: Infiltrado inflamatório na região perimisial e perivascular
- **5) Erupções cutâneas típicas:**
  - Heliótopo
  - Sinal de Gottron

- **Diagnóstico definitivo:**

- Polimiosite: TODOS os itens de 1 a 4
- Dermatomiosite:  $\geq 3$  itens de 1 a 4 + ERUPÇÕES CUTÂNEAS TÍPICAS É OBRIGATÓRIO!

- **Diagnóstico diferencial:**

- **SÍNDROMES PARANEOPLÁSICAS!**
- Infecções (HBV, HCV, dengue, HIV, HTLV-1 e leptospirose)
- Metabólicas (miopatia por lipidose, glicogenose e mitocondriais)
- Endócrinas (hipotireoidismo e hipertireoidismo)

- Doenças neuromusculares (distrofias musculares, miastenia gravis e Sd. de Guillain-Barré)
- Medicamentos (**estatina**, AZT, álcool e colchicina)

#### 4. TRATAMENTO

- **Terapia farmacológica:**
  - **Terapia inicial:**
    - **Corticoterapia** (prednisona 1 mg/kg/dia por 1 - 2 meses)
  - **Situação grave:**
    - Quais são?
      - Disfagia
      - Risco de broncoaspiração
      - Doença pulmonar
      - Vasculites cutâneas
      - Acamados
    - O que fazer?
      - Realizar pulsoterapia com metilprednisolona 1g (1x/dia por 3 - 5 dias) e depois manter dose de prednisona 1mg/kg/dia
  - **Recidiva?**
    - Imunossupressores!
- **Manejos:**
  - **Reabilitação** → Mobilização monitorizada precoce
    - Evitar retrações e atrofias musculares maiores!
  - **Prevenção de osteoporose**

---

# **LOMBALGIA MUSCULOESQUELÉTICA**

## **1. OSTEOARTRITE (OSTEOARTROSE)**

### **- Conceitos:**

- **Epidemiologia:**
  - Doença de alta prevalência, atingindo cerca de 10% da população acima dos 60 anos
  - Predomina nas mulheres, principalmente o acometimento das mãos
  - É considerada uma das principais causa de perda de horas de trabalho e impedimento laborativo
- **Fisiopatologia:**
  - Doença crônica degenerativa da cartilagem articular, sendo decorrente de sobrecarga mecânica ou alterações constitucionais (destruição da cartilagem hialina)
  - A **falência cartilaginosa** leva a um desequilíbrio entre degradação e o processo de reparação tecidual ao nível das cartilagens
  - Cartilagem osteoartrítica sofre degradação, com surgimento de fibrilações e erosões, havendo a perda progressiva da espessura da cartilagem
  - Evolução para "desnudamento" do osso subcondral (**esclerose subcondral**), que sofre intenso remodelamento, com a formação de **osteófitos**
- **Características:**
  - As articulações mais acometidas são as da coluna vertebral, interfalangianas distais, joelhos e quadril
  - Fatores de risco:
    - Idade
    - Obesidade
    - História familiar
    - Trauma / Sobrecarga mecânica
  - Na coluna, as articulações acometidas são as **zigoapofisárias**
    - Dor piora com a extensão (na hérnia de disco, a dor piora com a flexão)

### **- Quadro clínico:**

- **Sinais e sintomas:**
  - Artralgia insidiosa, de progressão lenta, tipo mecânica (protocinética e aos esforços)
  - Rigidez fugaz (< 30 minutos)
  - Sinais flogísticos geralmente leves ou ausentes
  - **Perda progressiva da estabilidade articular** ("Falseios")
  - Sem manifestações sistêmicas:
    - Sem perda de peso, anemia de doença crônica e lesões cutâneas
- **Exame físico:**
  - Dor à palpação articular
  - Crepitação aos movimentos
  - Formação dos **nódulos de Heberden (IFD) e Bouchard (IFP)** nas mãos
  - Sinais inflamatórios, derrame articular e comprometimento músculo-tendíneo



1) Joelho esquerdo em varo apresentando-se edemaciado; 2) Mãos com nódulos de Heberden nas articulações IFD e Bouchard nas IFP; 3) Detalhe no nódulo de Heberden, com nodulação de localização dorso-lateral

- **Articulações mais acometidas:**

- Coluna cervical e lombar
- Quadril / Joelho
- Interfalangeanas distais

- **Diagnóstico:**

- **CLÍNICO** (**obrigatório dor articular**)

- **RX:**

- **Características:**

- **Esclerose subcondral**

- Gera deformidade articular

- **Presença de osteófitos**

- Tentativa de neoformação óssea para “espalhar a carga”

- **Redução do espaço intra-articular**

- **Cistos ósseos nos casos avançados**

- **Classificação Kellgren-Lawrence (KL):**

- KL 0: Normal
- KL I: Possível estreitamento
- KL II: Mínimo estreitamento e presença de osteófitos
- KL III: Estreitamento moderado
- KL IV: Estreitamento importante, com deformidade e cistos



- **Exames laboratoriais:**

- VHS normal e Fator Reumatoide negativo
- 20% dos idosos apresentam FR em baixos títulos, mesmo não apresentando artrite reumatoide!

- **Tratamento:**

- **Terapia não-farmacológica:**

- *Afastar / Controlar fatores de risco:*
  - Sobrecarga mecânica
  - Obesidade
  - Trauma
  - Instabilidade articular
- *Uso de calçados apropriados e órteses:*
  - Palmilhas / Calçados anti-impacto / Bengalas
- *Fisioterapia* com fortalecimento muscular
- *Perda de peso*

- **Terapia farmacológica:**

- *Fármacos de ação rápida:*
  - **Analgésicos / AINES** / Miorrelaxantes
- *Fármacos de ação lenta (drogas anti-osteoartrósicas):*
  - Controle de sintomas:
    - Diacereína
    - Cloroquina
    - Sulfato de condroitina
    - Extratos insaponificados de soja e abacate
- *Infiltração:*
  - Ácido Hialurônico: Se KL I / II e seco
  - Corticoide: Se KL III / IV e sinais de inflamação

- **Terapia cirúrgica:**

- Prótese articular

## **2. OSTEOPOROSE**

- **Conceitos:**

- Doença esquelética caracterizada pelo comprometimento da resistência óssea, predispondo o indivíduo a fraturas
- A resistência óssea é resultante da integração entre qualidade do osso e a densidade mineral óssea (DMO)
  - Qualidade óssea depende da arquitetura, remodelado ósseo, acúmulo de lesão e mineralização
  - DMO é determinada pelo pico de massa óssea e pela quantidade de perda óssea

- **Classificação:**

- **Osteoporose Primária:**

- Osteoporose Juvenil Idiopática
- Osteoporose Idiopática em Adulto Jovem

- Osteoporose Involucional ou Senil
- **Osteoporose Secundária:**
  - Hipogonadismo / Síndrome de Cushing
  - Hiperparatireoidismo
  - Hipertireoidismo
  - Síndrome de má-absorção
  - DPOC
  - Artrite Reumatoide
  - **Neoplasias (Mieloma Múltiplo / Linfoma / Leucemia)**
  - Medicamentos:
    - **Glicocorticoides**
    - Anticonvulsivantes
    - Imunossupressores
    - **Lítio**
    - Glitazonas
    - Inibidor de bomba
    - Diurético de alça
    - Agonista de GnRH
    - **Heparina**
    - Tiroxina

**- Fatores de risco para osteoporose e fraturas:**

- **Maiores:**
  - História pessoal de fratura na vida adulta
  - História de fratura em parente de 1º grau
  - História atual de tabagismo
  - Baixo peso (< 57 kg)
  - Uso de glicocorticoide
  - Idade avançada
- **Menores:**
  - Deficiência de estrogênio (menopausa precoce)
  - Baixa ingestão de cálcio durante a vida
  - Atividade física inadequada
  - Alcoolismo
  - Quedas recentes
  - Demência
  - Déficit de visão
  - Doenças crônicas associadas

**- Quadro clínico:**

- Assintomáticos → **DOENÇA SILENCIOSA**
- **Fraturas:**
  - **Fratura vertebral:**
    - Dor aguda após movimento rápido ou após tossir/espirrar

- *Maioria das fraturas é assintomática (2/3 dos casos), se manifestando com progressão da cifose, perda de altura ou descobertas durante RX de rotina!*
- Maior parte das fraturas ocorrem na região torácica baixa ou lombar alta
- Importante! Pode haver desenvolvimento de dor mecânica crônica resultante da deformidade vertebral!
- E se fratura vertebral indolor, como diagnosticar? **PERDA DE ALTURA**
  - > 4 cm em relação a altura aos 25 anos de idade
  - > 2,5 cm em 1 ano
- *Fratura de antebraço distal, de quadril e outras fraturas periféricas:*
  - Geralmente ocorrem após quedas
  - Fratura de fêmur: Maior morbimortalidade
  - Fratura de rádio: Ocorre mais na perimenopausa

- **Diagnóstico:** **Clínico ou Densitométrico!**

- **Clínico: Fratura de fragilidade**
  - Fratura de baixo impacto em fêmur proximal, rádio distal, úmero proximal ou vertebral
- **Densitométrico: T-score  $\leq$  -2,5DP**
  - Locais avaliados: Colo de fêmur, fêmur total e coluna vertebral L1 – L4

- **Exames:**

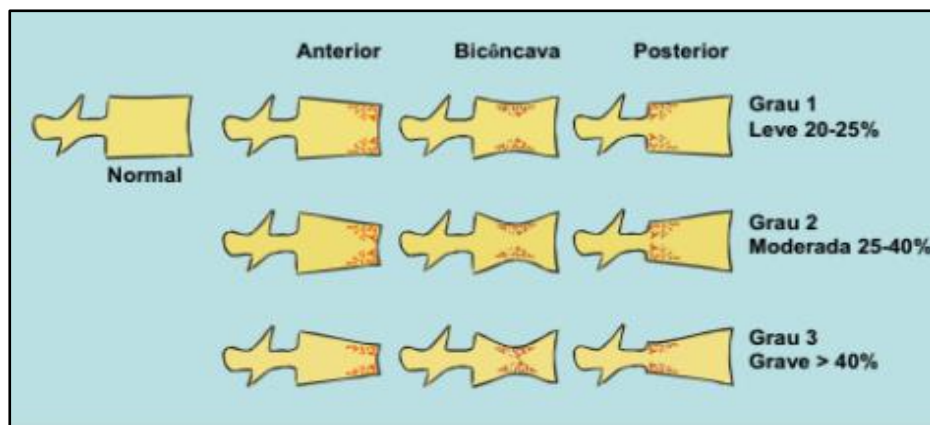
- **Exames laboratoriais gerais:**
  - Cálcio / Fósforo / 25-hidroxivitamina D / Fosfatase Alcalina
  - Calciúria de 24 horas
  - **Anticorpos anti-gliadina e anti-endomísio**
  - PTH / TSH / T4L
  - Creatinina sérica e enzimas hepáticas
  - Cortisol livre na urina de 24 horas
- **Marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo:**
  - *Marcadores de formação óssea:*
    - Fosfatase alcalina
    - Osteocalcina
    - P1NP
  - *Marcadores de reabsorção óssea:*
    - CTx
    - PD
- **Densitometria óssea:**
  - *Indicações para realização:*
    - **Mulheres  $\geq$  65 anos**
    - Homens  $\geq$  70 anos
    - Adultos com fraturas de fragilidade
    - Adultos com doença / condição associada à perda de massa óssea
    - Adultos em uso de medicações associadas à perda de massa óssea



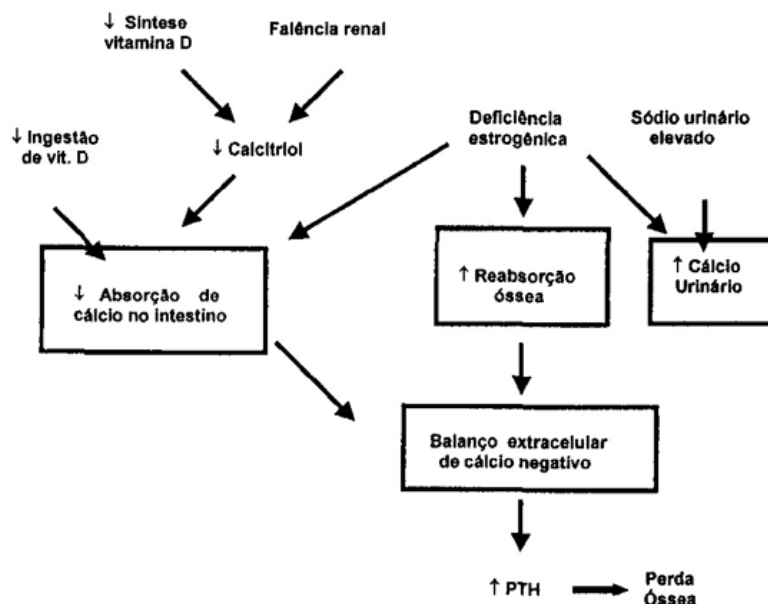
Categorias da OMS	Definição (DMO) – T-score
Normal	T-score > - 1 DP
Osteopenia	- 1 > T-score > - 2,5 DP
Osteoporose	T-score ≤ - 2,5 DP
Osteoporose estabelecida	T-score ≤ - 2,5 DP e pelo menos 1 fratura por fragilidade

- **Avaliação de fraturas vertebrais:**

- RX de coluna torácica (T4 - T12) e de coluna lombar (L1 - L4) em perfil
- Objetivo de identificar fraturas vertebrais assintomáticas
- Deformidades são vistas como a perda do “retângulo” das vértebras



- *Atenção: Em geral, os exames laboratoriais na Osteoporose Primária (Senil) estão normais, havendo aumento de PTH e redução de vitamina D!*
  - Hipercalemia + ↑ PTH: Pensar em Hiperparatireoidismo Primário
  - ↑ FA + ↓ VitD +/- ↑ PTH + HipoCa e HipoP: Osteomalácia (defeito de mineralização)



## **- Prevenção e Tratamento:**

### ● **Terapia não-farmacológica:**

- Prevenção de quedas!
- Nutrição: Alta ingestão de cálcio (> 1000 mg/dia)
- Prática de exercícios físicos (carga e propriocepção)
- Suplementação com cálcio e vitamina D:
  - Carbonato de cálcio 1000 - 1200 mg/dia (idealmente pela dieta)
  - Vitamina D 800 - 1000 UI/dia (alvo de vitD > 30)

### ● **Indicações de tratamento farmacológico:**

- Osteoporose estabelecida
- Osteoporose em DMO
- Osteopenia com FRAX elevado:
  - Fratura maior por osteoporose  $\geq 20\%$  em 10 anos
  - Fratura de quadril  $\geq 3\%$  em 10 anos

### ● **Terapia Farmacológica com Anabólicos:**

- **Teriparatida (PTH intermitente):**
  - São pulsos de PTH diários, induzindo formação óssea
  - Indicação: Osteoporose grave com alto risco de fratura
  - Contraindicação: Hipercalcemia
  - Efeito colateral:
    - Dor muscular / Fraqueza / Vertigem
  - *Criança e Doença de Paget NÃO podem fazer uso de Teriparatida, devido ao **risco de osteossarcoma!***

### ● **Terapia Farmacológica com Antirreabsortivos:**

- **BISFOSFONATOS:**
  - Geram a apoptose dos osteoclastos!
  - Indicação: Primeira linha para Osteoporose
  - Opções:
    - Alendronato VO (dose semanal)
    - Ácido Zoledrônico EV (dose anual)
  - Contraindicações:
    - Esofagite (se ingestão oral)
    - **ClCr < 30** (optar por Denosumabe para tratamento da Osteoporose!)
    - Osteonecrose de mandíbula
    - Fratura atípica (fratura de diáfise)
    - Hipocalcemia
  - Efeitos colaterais:
    - Via oral: Sintomas gastrointestinais
    - Via endovenosa: Flu-like / Fibrilação atrial
- **Raloxifeno:**
  - SERM (modulador seletivo do receptor de estrogênio)
  - Indicação: **Câncer de mama + Osteoporose**
  - Efeitos colaterais:
    - Fogacho (comum)

- Tromboembolismo (incomum)
- **Denosumabe:**
  - Anti RANK-L
  - Indicação: **Insuficiência Renal + Osteoporose**
  - Efeitos colaterais:
    - Dermatite
    - Hipocalcemia
    - Celulite
- **Ranelato de Estrôncio:**
  - Medicação mista: Efeito antirreabsortivo e anabólico
  - Indicação: Paciente refratário as demais medicações!
  - Contraindicações:
    - Doença cardíaca isquêmica
    - Doença cerebrovascular
    - Trombose
    - HAS não controlada

#### **- Tratamento da Osteopenia:**

- **Medidas gerais:**
  - Prevenção de quedas!
  - Nutrição: Alta ingestão de cálcio (> 1000 mg/dia)
  - Prática de exercícios físicos (carga e propriocepção)
  - Suplementação com cálcio e vitamina D:
    - Carbonato de cálcio 1000 - 1200 mg/dia (idealmente pela dieta)
    - Vitamina D 800 - 1000 UI/dia (alvo de vitD > 30)
- **Tem indicação de Bisfosfonato?**
  - Usar a **ferramenta FRAX**, que é um cálculo de probabilidade de fratura osteoporótica em 10 anos!
    - **Fratura maior > 20% ou Fratura de quadril > 3% = BISFOSFONATOS!**

#### **- Tratamento na Osteoporose Induzida pelo Glicocorticoide:**

- **Profilaxia:**
  - Quando?
    - Se tempo de uso  $\geq 3$  meses!
  - Medidas:
    - Cálcio 1000 - 1200 mg/dia (idealmente pela dieta)
    - Vitamina D 800 - 1000 UI/dia (alvo de vitD > 30)
    - Exercício físico
- **Tem indicação de Bisfosfonato?**
  - Mulher pós-menopausa e Homem > 50 anos:
    - Fratura de fragilidade prévia
    - FRAX maior > 10% e/ou FRAX quadril > 1%
    - T-score  $\leq -2,5$
  - Mulher pré-menopausa e Homem < 50 anos:
    - Fratura de fragilidade prévia

- Perda de 10% em 1 ano e mantendo uso de prednisona 7,5mg por pelo menos 6 meses
- Z-score  $\leq 3,0$

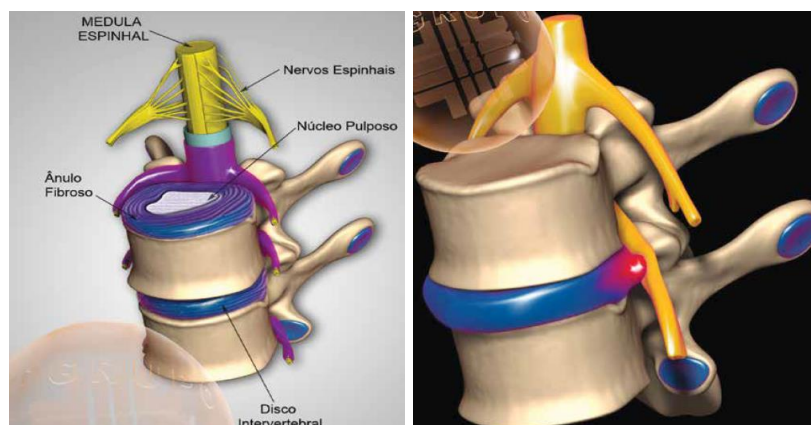
### 3. LOMBALGIA IDIOPÁTICA OU MECÂNICA (Contratura muscular)

- **Conceitos:**
  - Corresponde a 70% das lombalgias
  - Espasmo doloroso muscular, caracterizado por dor lombar súbita!
    - **Dor à palpação da musculatura paravertebral**
  - Dura em média 3 a 4 dias
  - Raramente irradia para MMII
  - Não apresenta outros sintomas associados
  - *Atenção: Irradiação não compatível com hérnia e Lasegue negativo!*
- **Diagnóstico:**
  - Diagnóstico de exclusão!
- **Tratamento:**
  - Repouso
  - Sintomáticos

### 4. HÉRNIA DE DISCO

#### - Conceitos:

- Entre os corpos vertebrais há o disco intervertebral, que funciona como um amortecedor na coluna vertebral. Esse disco intervertebral é formado por duas estruturas, o ânulo fibroso e pelo núcleo pulposo
- A hérnia de disco ocorre quando o anel fibroso está fragilizado e o **núcleo pulposo se hernia pelo anel fibroso**. O local mais comum de fragilidade do ânulo fibroso é **posterolateral**, região da **raiz nervosa sensitiva**, causando **dor irradiada e no trajeto do nervo**. Pode haver também alterações do segundo neurônio motor, devido à compressão
- Os locais mais comuns são L4 - L5 e L5 - S1, raízes nervosas que inervam os MMII. Por esse motivo a principal clínica da Hérnia de Disco é a Lombociatalgia



#### - Quadro clínico:

- Lombociatalgia (dor irradiada para MMII)
- Redução da força, sensibilidade e reflexos

- **Exame físico:**

- **Sinal de Lasegue positivo:**

- Indica possível irritação da raiz nervosa quando ocorre exacerbação da dor quando o ângulo entre a coxa e o plano horizontal está entre 10° e 60°

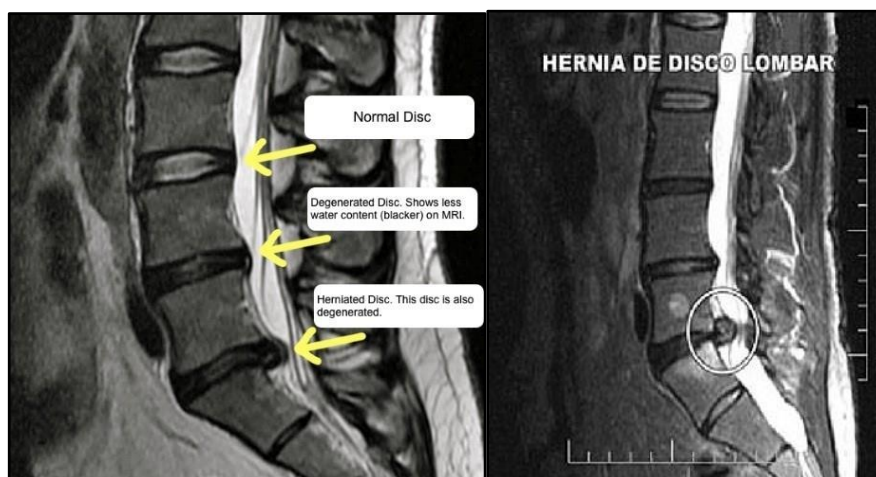
**- Topografia:**

- C5 = Reflexo Bicipital
- C7 = Reflexo Tricipital
- L4 = Reflexo Patelar
- L5 = Reflexos normais, mas dor na face lateral da perna e no dorso do pé
- S1 = Reflexo Aquileu e Parestesia Plantar

Raízes nervosas	Dor	Redução de sensibilidade	Fraqueza	Redução de reflexo
L1	Inguinal	Inguinal	Raramente para flexão do quadril	---
L2 - L3 - L4	Dorso, irradiando para face anterior da coxa e às vezes para face medial da perna	<b>Face anterior da coxa</b> , às vezes face medial da perna	Flexão e adução do quadril; extensão do joelho	Patelar
L5	Dorso, irradiando para a nádega, face lateral da coxa e perna, dorso do pé e hálux	<b>Face lateral da perna, dorso do pé</b> , espaço entre 1° e 2° pododáctilos	Abdução do quadril; flexão do joelho; dorsiflexão do pé; extensão do hálux	---
S1	Dorso, irradiando para nádega, face lateral e/ou posterior da coxa, face posterior da perna, lateral e/ou planta do pé	<b>Face posterior da perna, lateral e/ou planta do pé</b>	Extensão do quadril; flexão do joelho; flexão plantar do pé	Aquileu

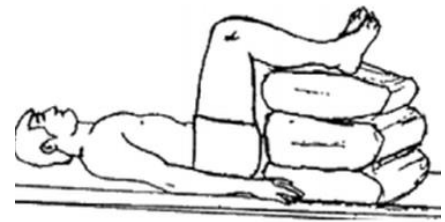
**- Diagnóstico:**

- Ressonância Magnética (mais sensível)
- Eletroencefalografia (ENM) (mais específico)



### - Tratamento:

- **Repouso para redução da inflamação local sob o disco:**
  - Posição de Zassirchon
- **Sintomáticos:**
  - Analgesia
  - AINE / Corticoide
- **Cirurgia:**
  - **Hemilaminectomia parcial + Excisão do disco herniado**, se:
    - Refratário ao tratamento clínico após 6 a 8 semanas
    - Alteração de motricidade (**fraqueza**)
    - **Síndrome da Cauda Equina** = DESCOMPRESSÃO DE URGÊNCIA!
      - Incontinência urinária e fecal
      - Anestesia em sela
      - Perda dos reflexos bulbocavernoso e esfíncteriano anal



### - Estenose de canal medular:

- Ocorre mais frequentemente em idosos → Dor na coluna do idoso!
- Quadro clínico:
  - Adoção de posição de flexão da coluna, com piora da dor à extensão da coluna
  - **Claudicação neurogênica:**
    - Dor e dormência nos MMII
    - Fraqueza nas pernas em pé ou andando, com melhora ao sentar / deitar
  - Sinal de Lasegue NEGATIVO
- Tratamento:
  - Conservador
  - Laminectomia

## 5. FIBROMIALGIA

- **Conceitos:**
  - Distúrbio caracterizado por **dor musculoesquelética crônica e generalizada**, fazendo diagnóstico diferencial com diversas doenças reumatológicas
  - Predomina em mulheres (30 - 50 anos) e pode ser acompanhado por distúrbios funcionais, como fadigabilidade e distúrbios do sono, além de alterações de humor, cefaleia, SII e infecção pelo HIV
- **Quadro clínico:**
  - Dor musculoesquelética crônica e generalizada, acompanhada por fadiga, durante mais de 3 meses
  - Pontos específicos mais sensíveis ou dolorosos à digitopressão (*tender points*)
  - Força muscular preservada, sem sinais de sinovite ou tendinite
  - Sem sinais de neuropatia periférica ou de radiculopatia
- **Diagnóstico:**
  - **Critério 1:**
    - Índice de dor generalizada  $\geq 7/19$  + Escala de dor  $\geq 5$

- Índice de dor generalizada entre 3 e 6 + Escala de dor  $\geq 9$
- **Critério 2:**
  - Os sintomas devem estar estáveis por pelo menos 3 meses
- **Critério 3:**
  - Não deve haver outra condição clínica que possa explicar a sintomatologia
- *ATENÇÃO: Dor miofascial seria uma forma localizada de fibromialgia, caracterizada por dor muscular localizada precipitada pela digitopressão de pontos gatilhos*
- **Tratamento:**
  - Tratar distúrbios subjacentes
  - Exercício físico regular
  - Antidepressivos tricíclicos ou ISRS