

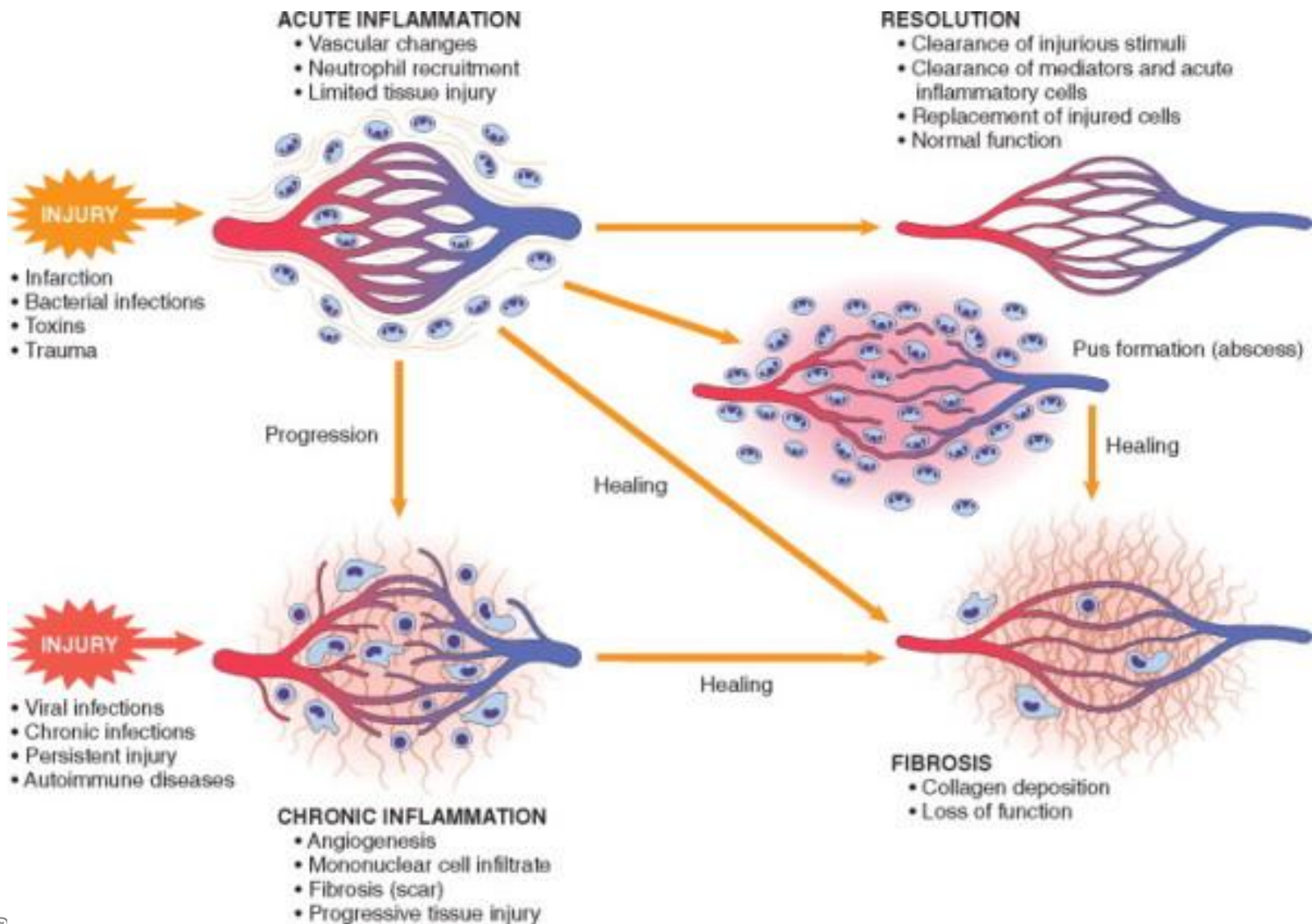


Inflamação Crônica

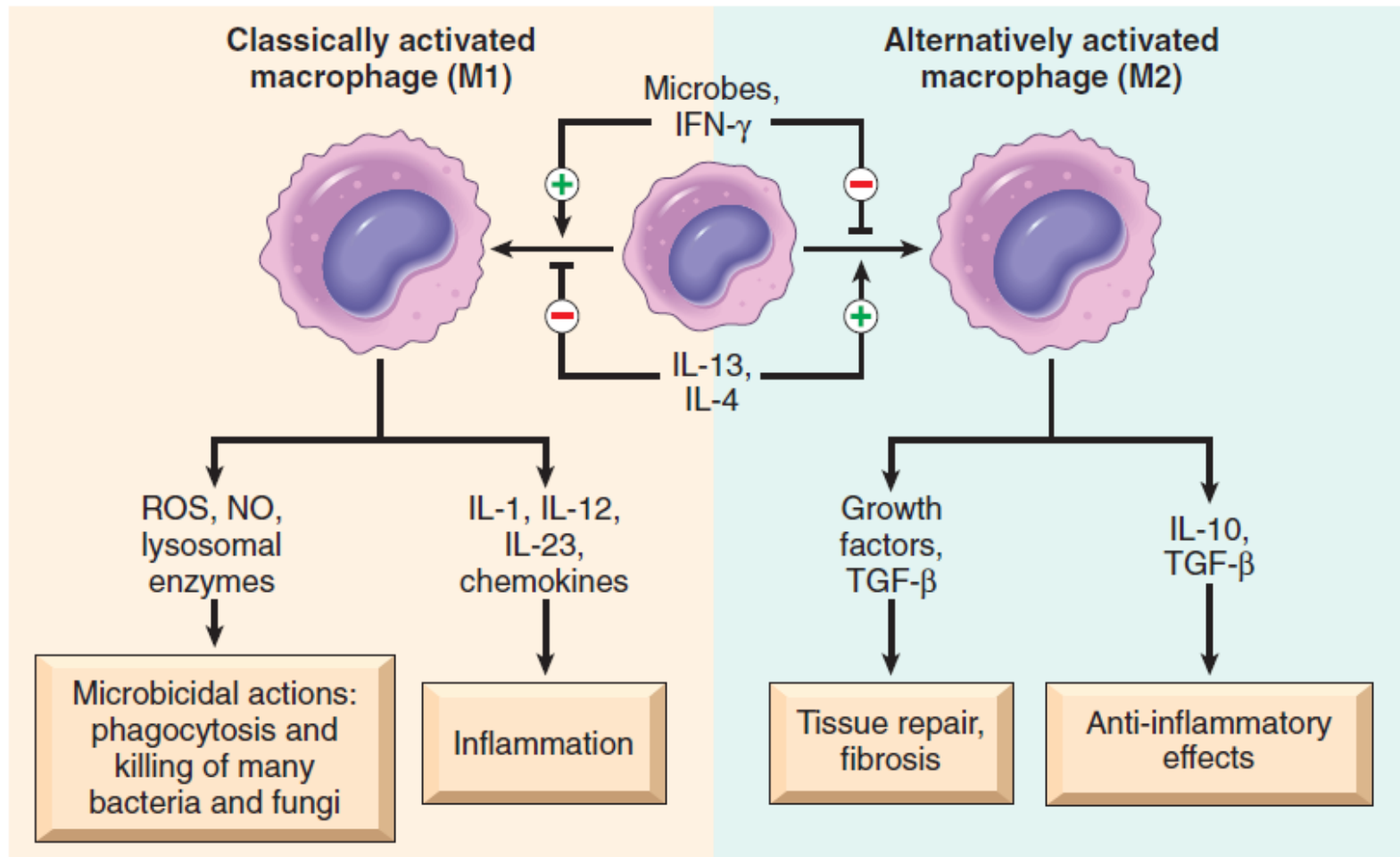
Prof. Dr. Luiz Fernando Ferraz da Silva



Origem e Definições



Origem e Definições



Inflamação Crônica

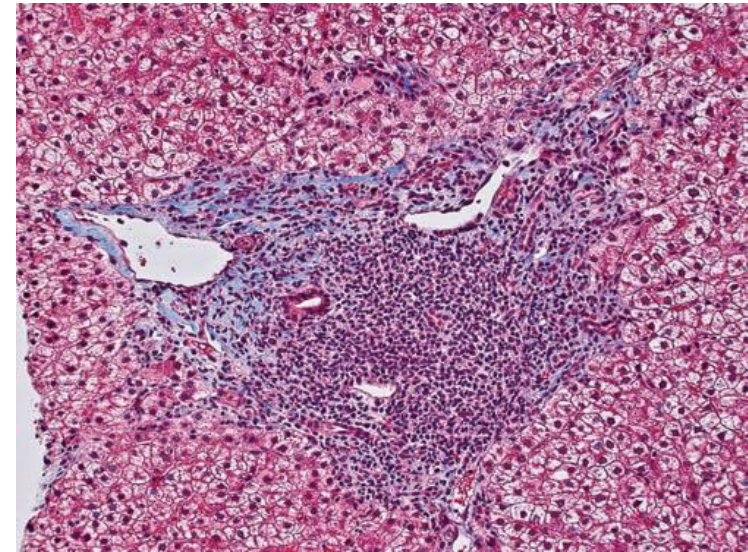
- Inflamação de duração prolongada
 - Tempo exato?
- Destruição tissular
 - Graus e repercussões variáveis
- Tentativa de reparo
 - Reparado adequado x inadequado
- Sempre após uma inflamação aguda?
 - Pode ser insidiosa – algumas infecções virais e fúngicas

Causas mais comuns

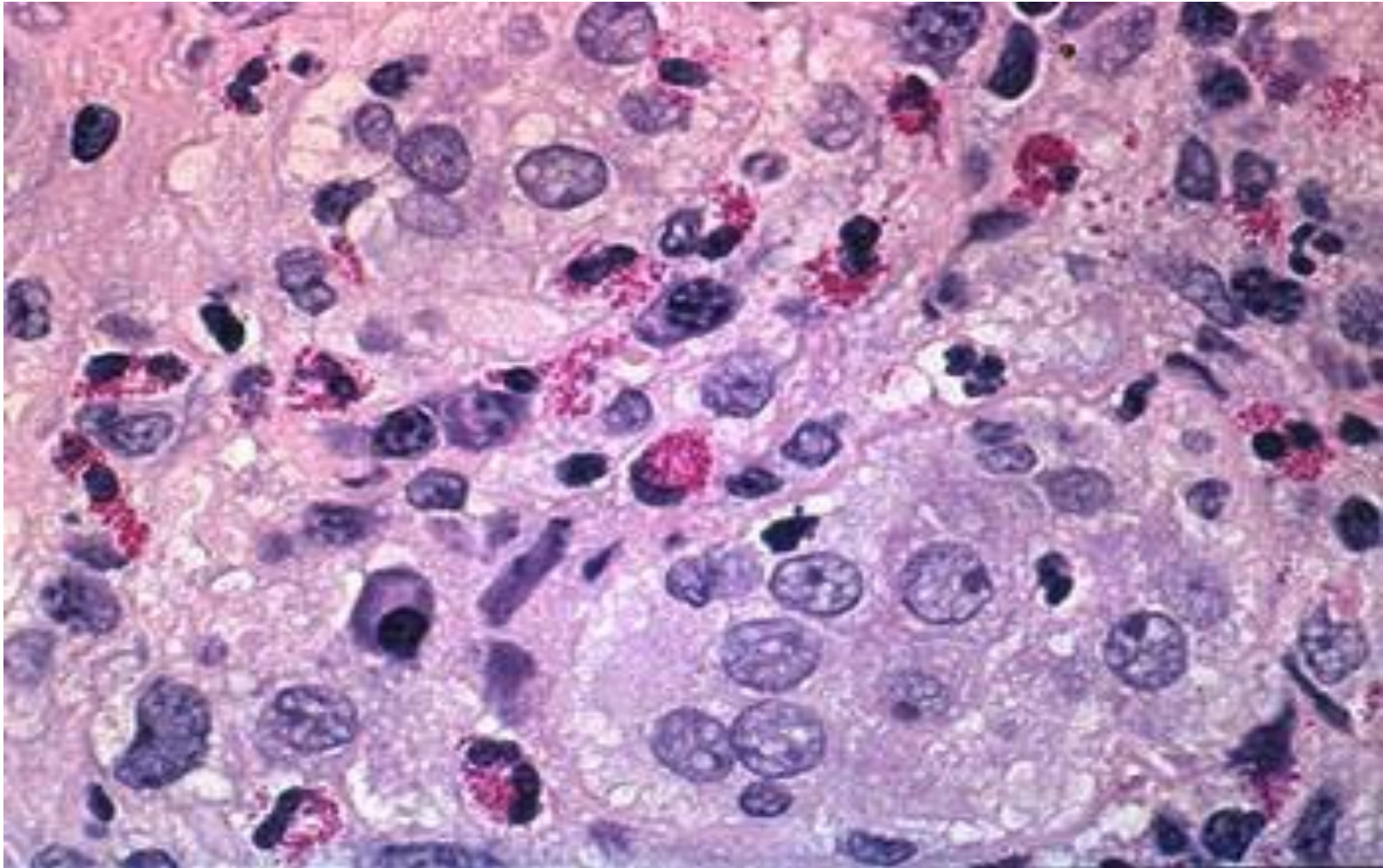
- Infecções persistentes
 - Tuberculose, infecções fúngicas, sífilis
 - Reação de hipersensibilidade tipo IV → formação de granulomas
- Exposição prolongada a agentes tóxicos
 - Exógeno: Sílica
 - Endógeno: Aterosclerose
- Autoimunidade
- Doenças imune mediadas
 - Em indivíduos alérgicos / hipersensibilidade tipo I

Aspectos histopatológicos

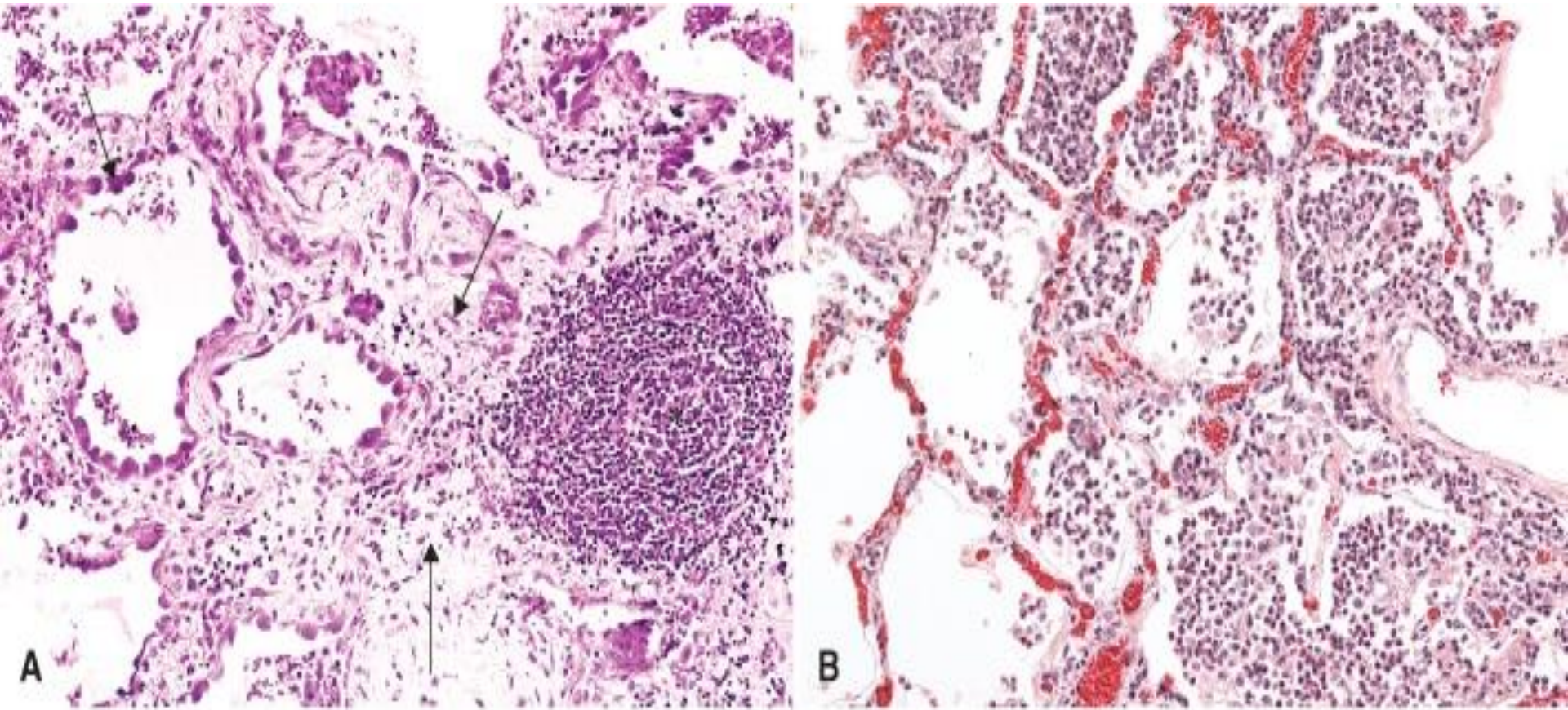
- Tríade da inflamação crônica
 - Infiltrado linfomononuclear
 - Destruição tecidual
 - Tentativa de cicatrização Fibrose e proliferação vascular
- Infiltrado polimorfonuclear
 - Indicativo de atividade aguda ou lesão persistente
- Folículos linfóides
- Granulomas



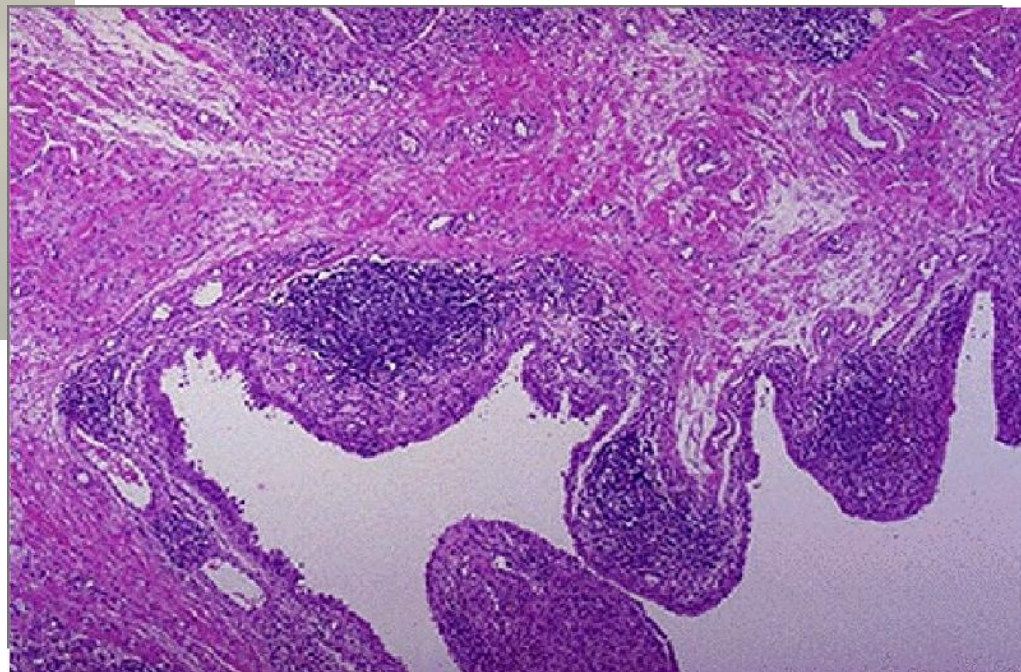
Aspectos histopatológicos



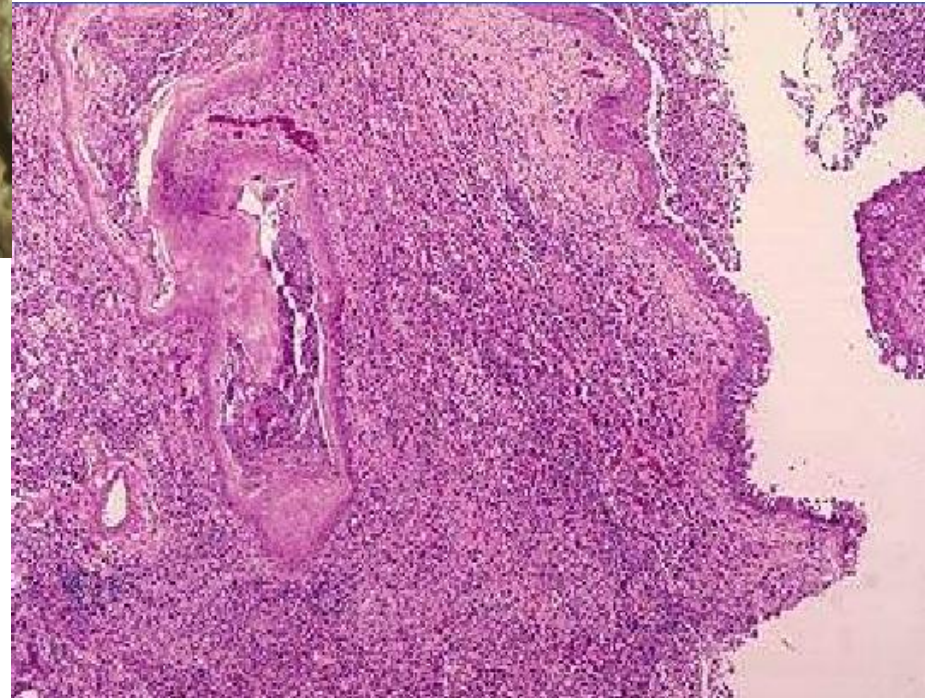
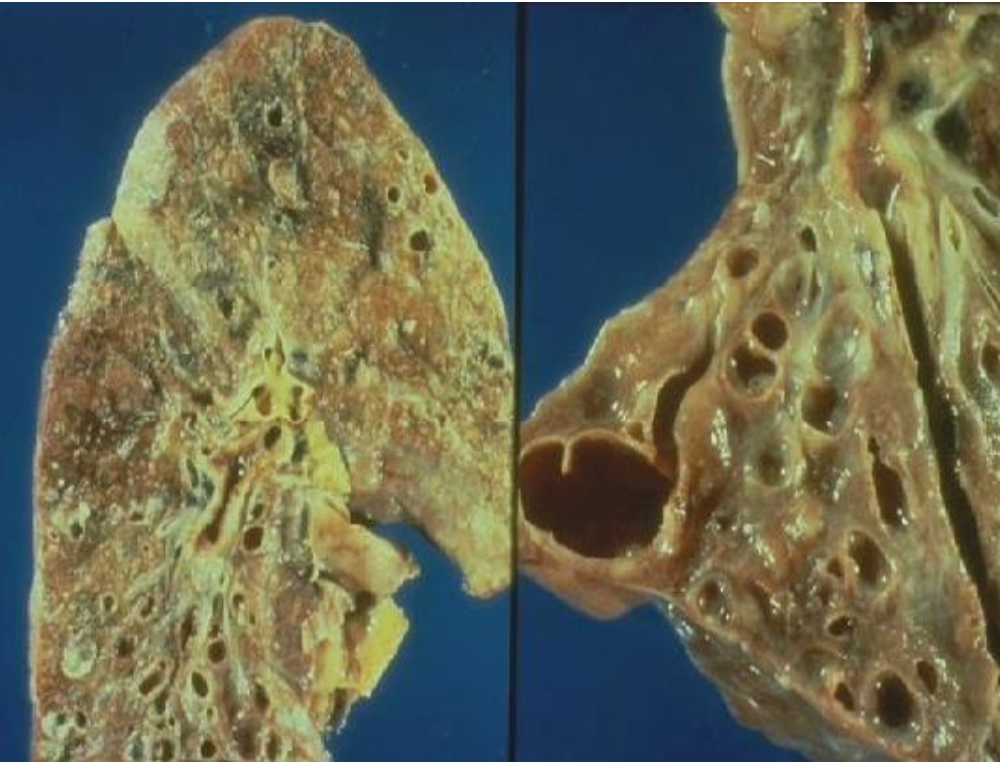
Inflamação aguda x crônica



Artrite Reumatóide

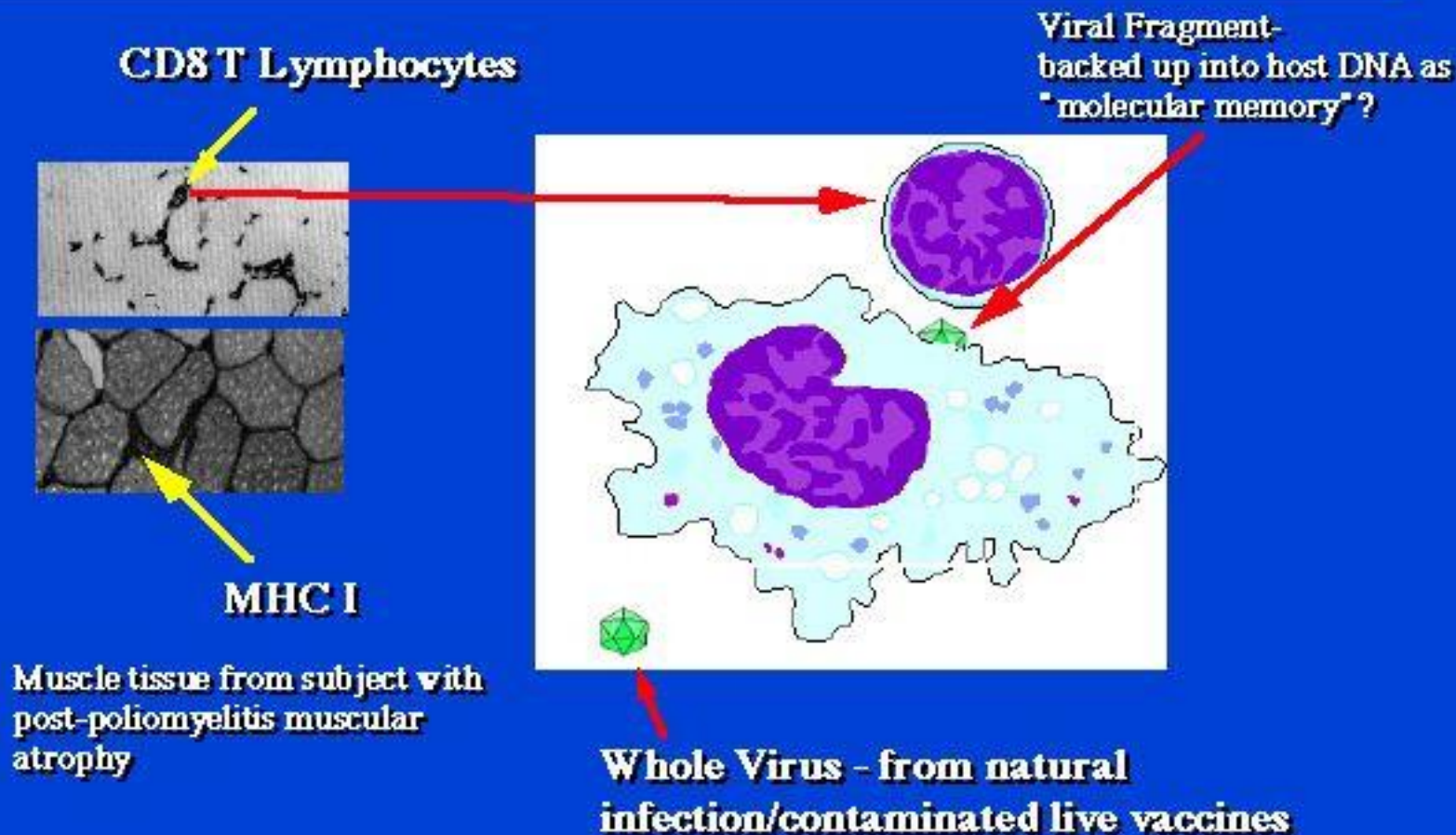


Bronquiectasias



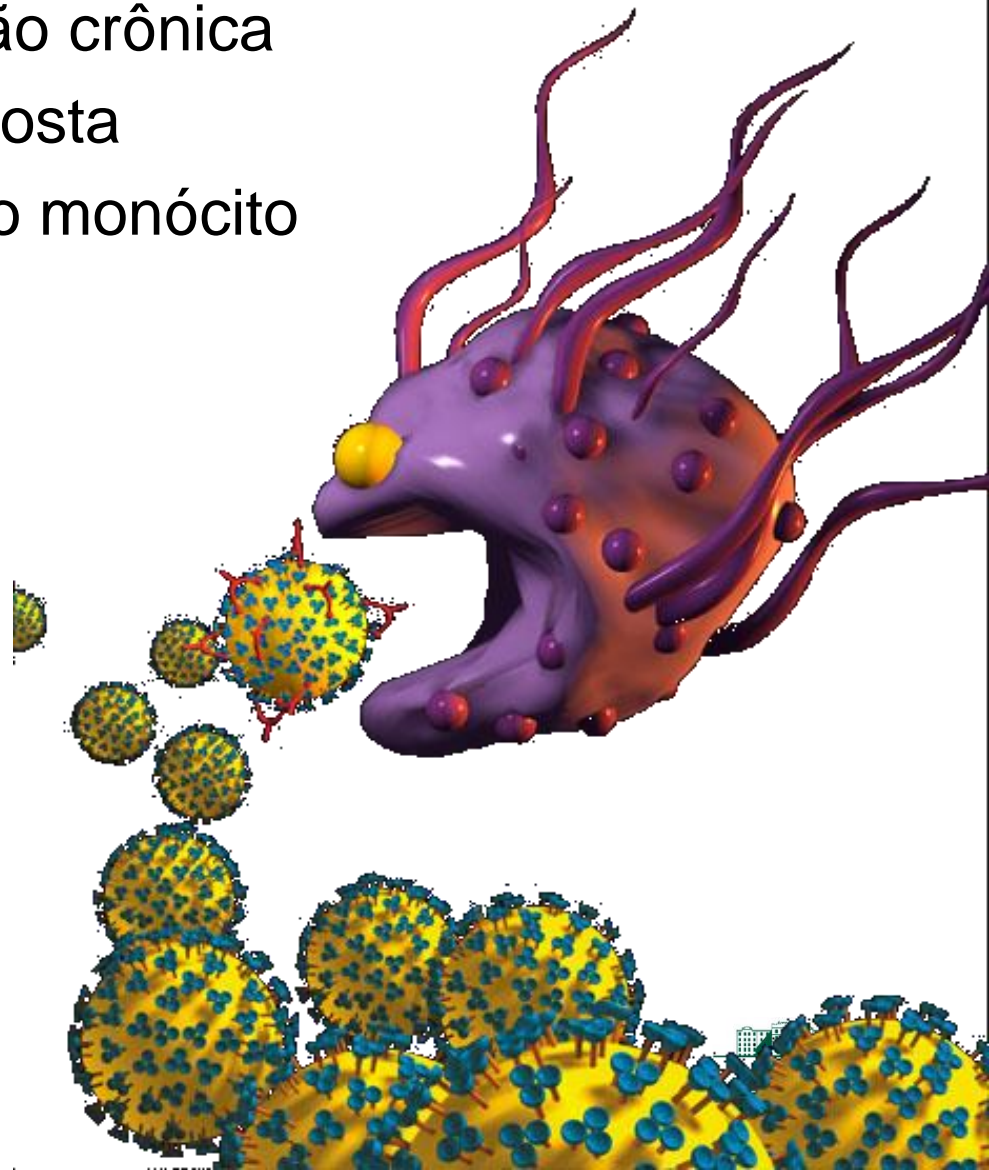
Mecanismos

Persistent Inflammation to Fragmented Viruses



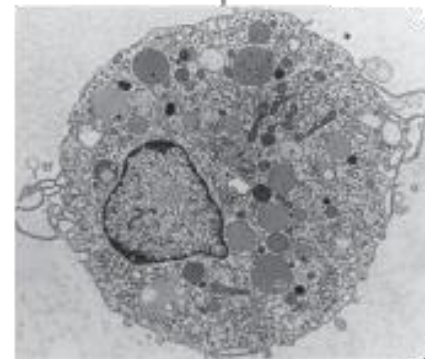
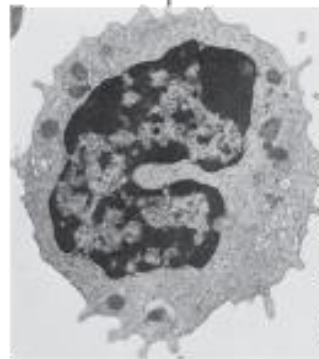
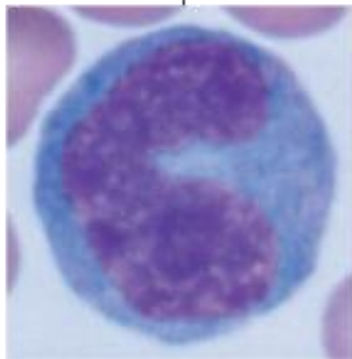
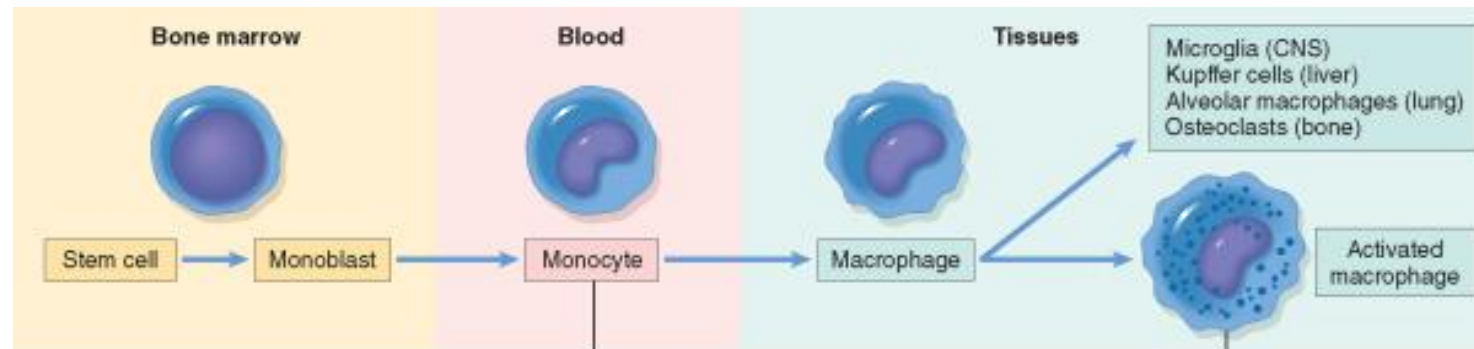
Células Envolvidas - Macrófago

- Principal célula da inflamação crônica
- Orquestra e organiza a resposta
- Origem – medula óssea como monócito



Células Envolvidas - Macrófago

- Sistema fagocítico mononuclear
- Vida média
 - Circulante – 1 dia
 - No tecido – meses



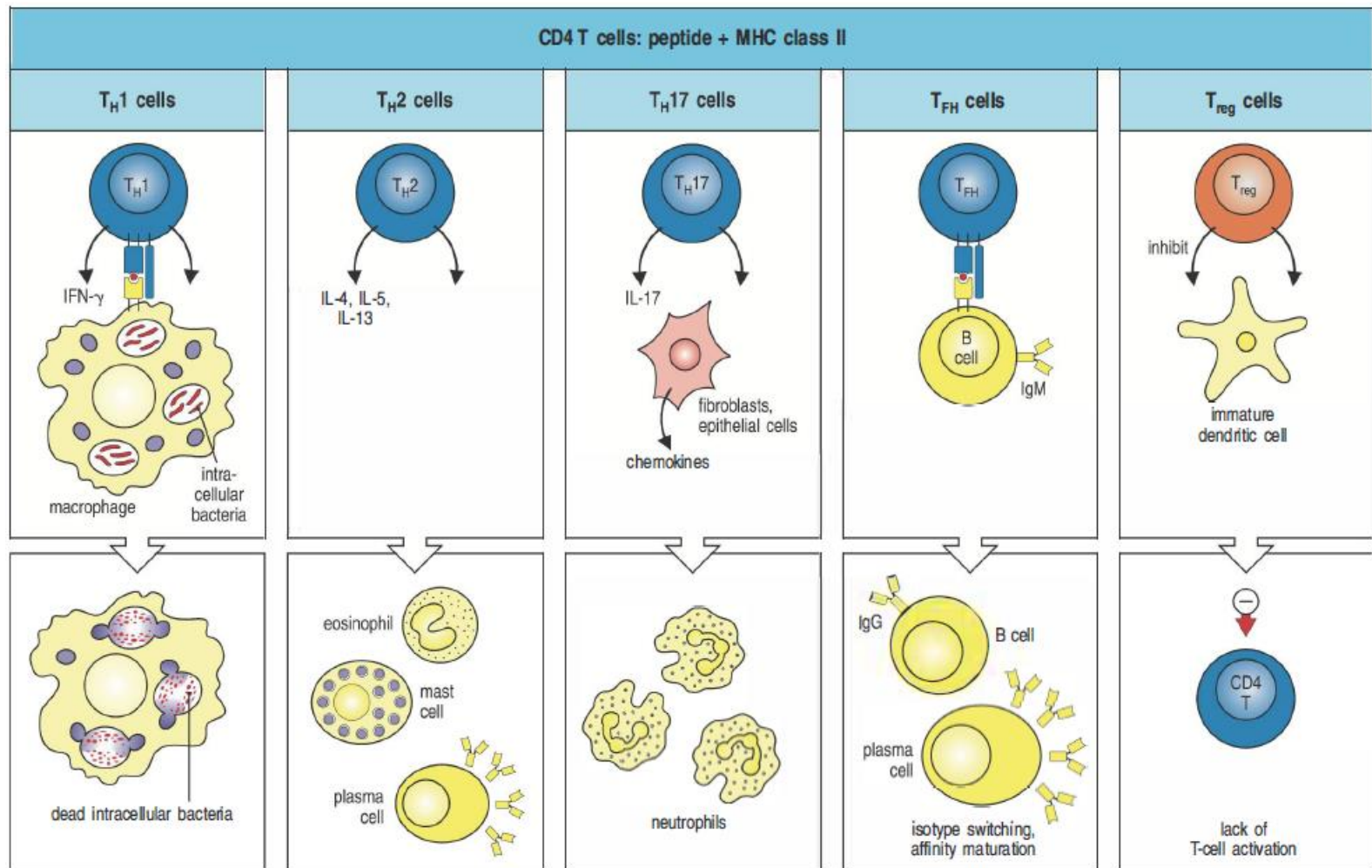
Células Envolvidas - Macrófago

- Migra para o tecido na inflamação aguda
- São ativados por produtos bacterianos (TLR), citocinas (INF-gama) e fibronectina e:
 - Aumentam de tamanho
 - Aumentam a produção de enzimas lisossomais
 - Aumentam o metabolismo
 - Aumentam a capacidade de fagocitose

Células Envolvidas - Macrófago

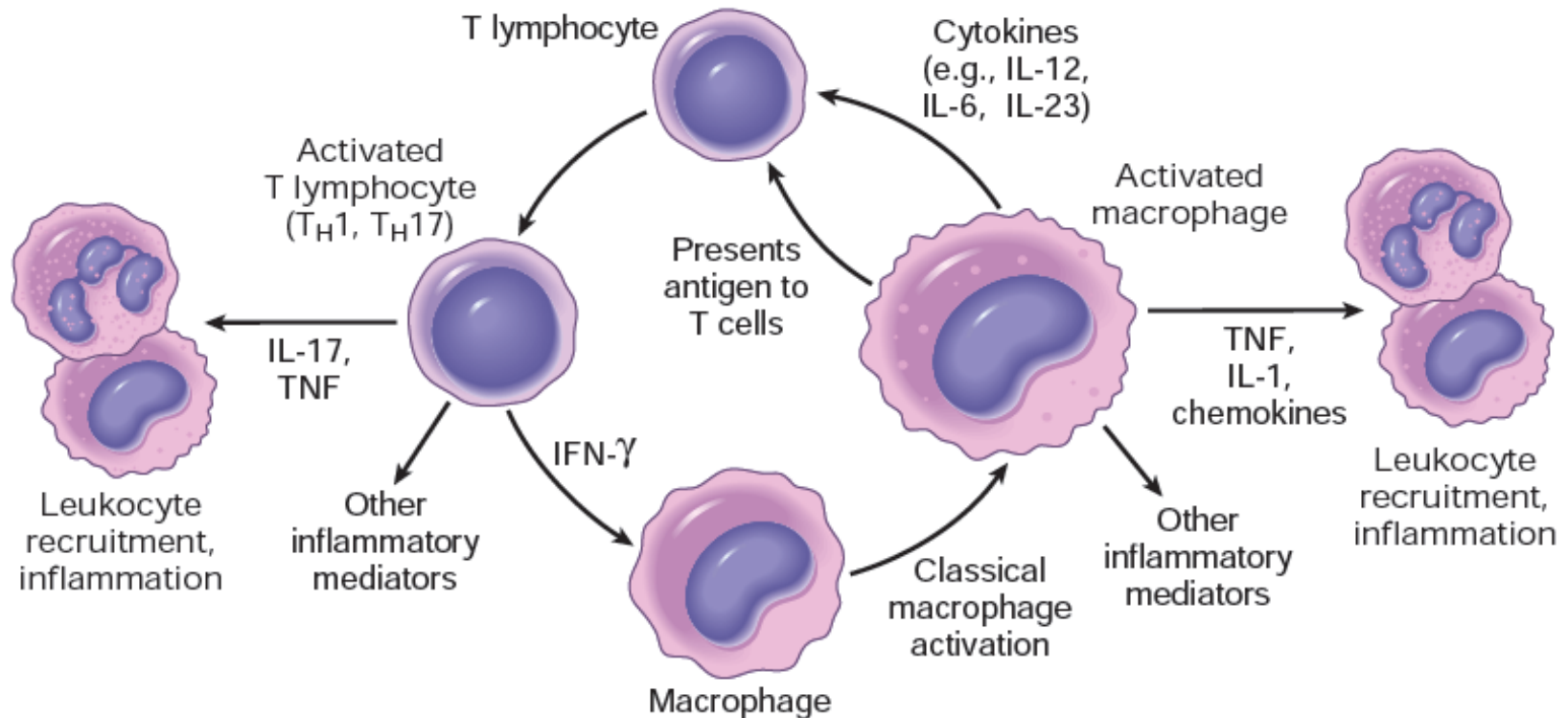
- Inflamação limitada
 - Morte celular do macrófago
 - Drenagem por linfáticos
- Inflamação persistente
 - Recrutamento contínuo
 - C5a, MCP-1, PDGF, TGF-beta, etc
 - Proliferação local
 - Imobilização (MIF)

Células Envolvidas – Linfócitos



Células Envolvidas – Linfócitos

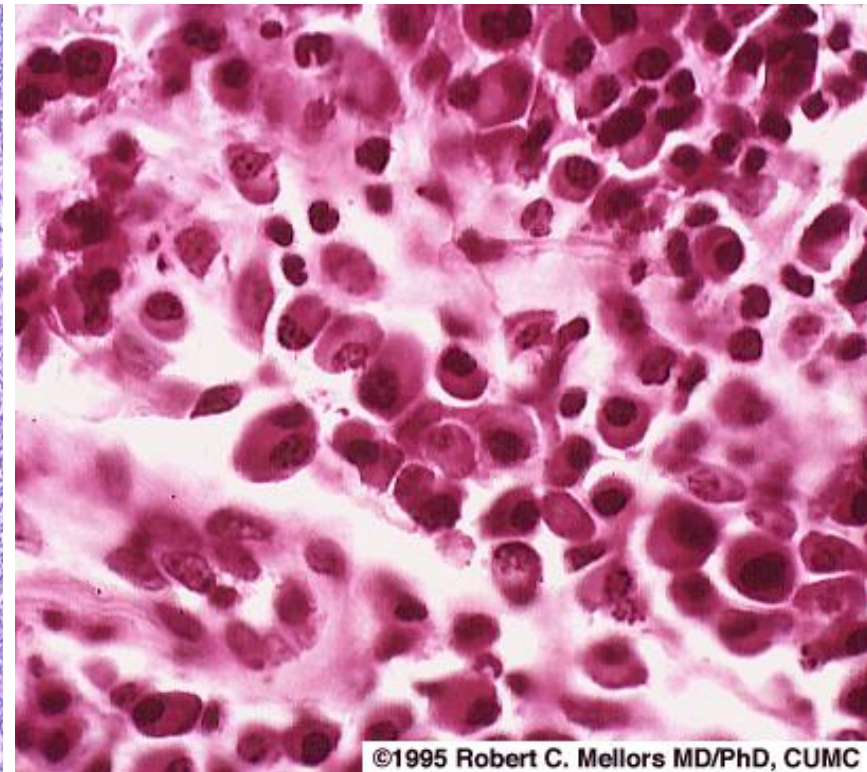
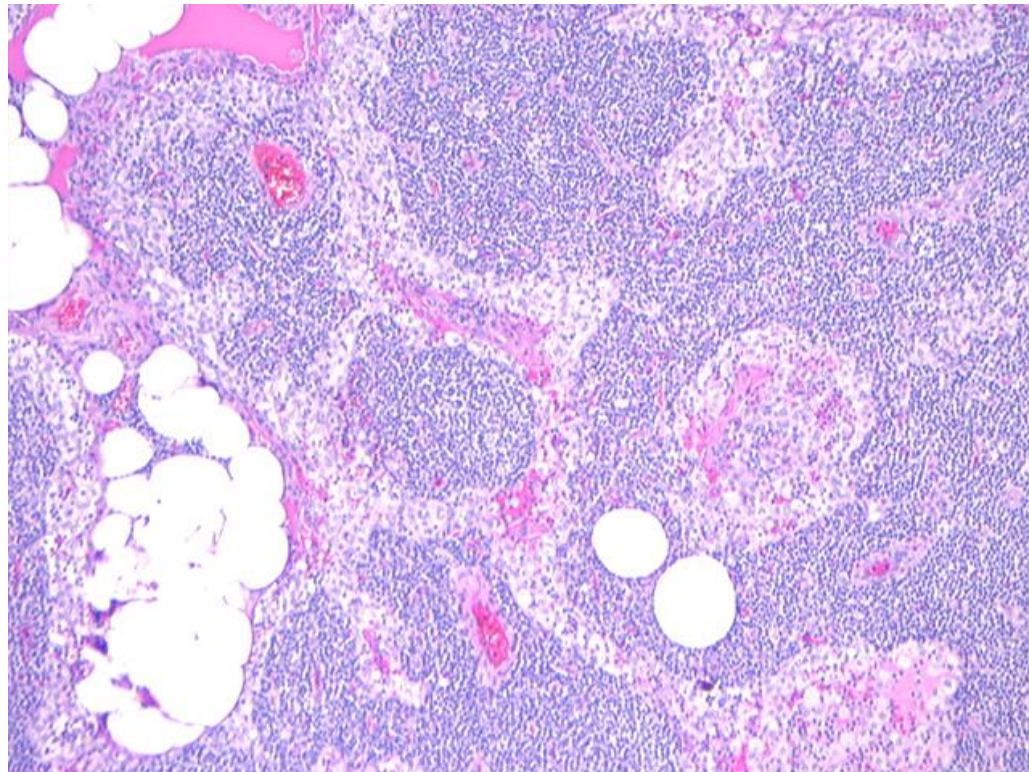
- Interação macrófago - linfócito



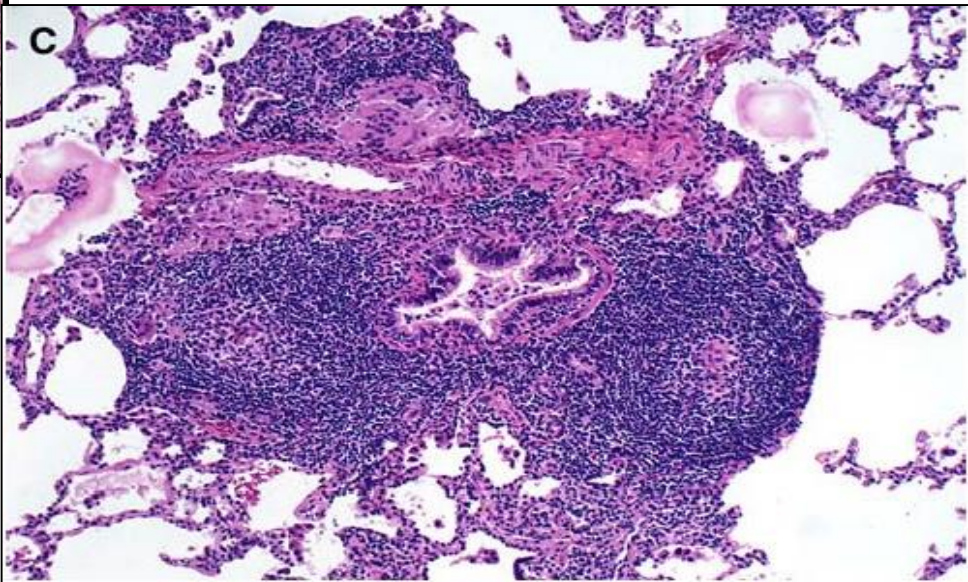
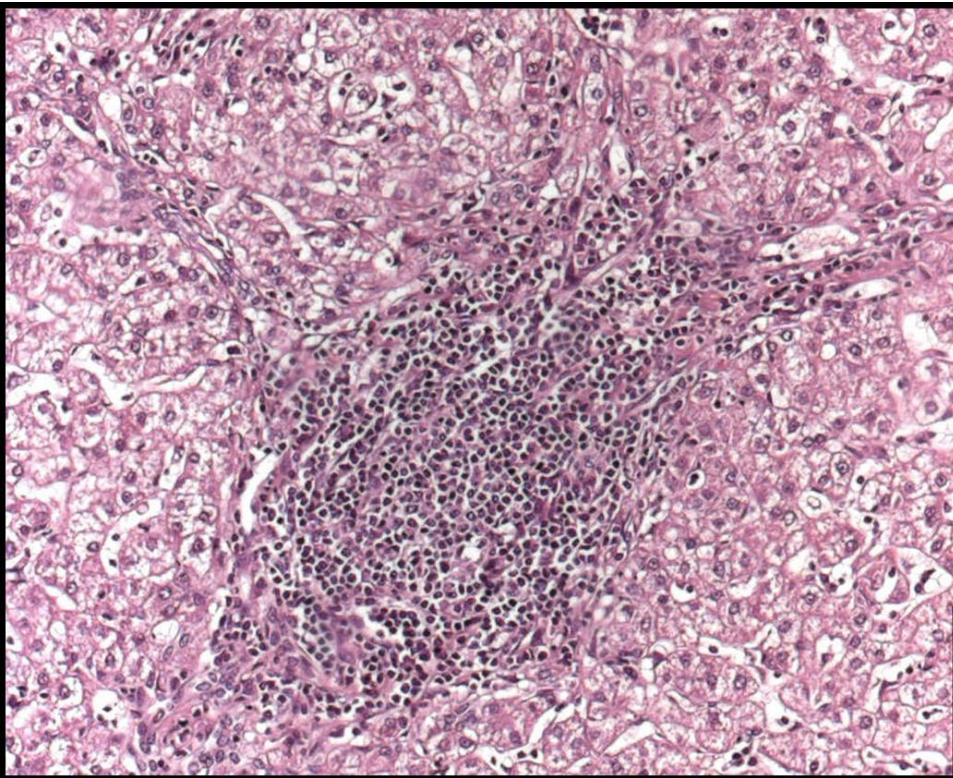
Células Envolvidas – Plasmócitos

- Células B em estágio terminal de diferenciação
- Produzem anticorpos
 - Antígenos persistentes
 - Componentes teciduais alterados
- Formação de tecido linfóide-like nos órgãos não linfóides
 - Pulmão, sinóvia, TGI, fígado

Células Envolvidas – Plasmócitos



Células Envolvidas – Plasmócitos





Uma aplicação... Inflamação Crônica e Autoimunidade

Prof. Dr. Luiz Fernando Ferraz da Silva



O princípio

JMSF, 25 anos, sexo masculino, caucasiano

Há 4 meses com dor na coluna lombar.

Há 2 meses com dor na nádega direita.

Há 1 mês com dor no joelho direito.

Há 3 semanas com dor no joelho esquerdo.

AP: Asma controlada com Formoterol + Budesonida (12/400) 1xd. Não usa outras medicações. Cirurgia de apêndice aos 16 anos, sem intercorrências.

HV: Tabagista social (cerca de 0,25 maços.ano). Consome álcool com frequência (ao menos 1 lata de cerveja por dia, nos finais de semana geralmente bebe cerveja e destilado em grande quantidade ao menos uma vez). Tem namorado fixo há 2 anos, não usam preservativos.

AF: Irmã com doença de Crohn.

O princípio

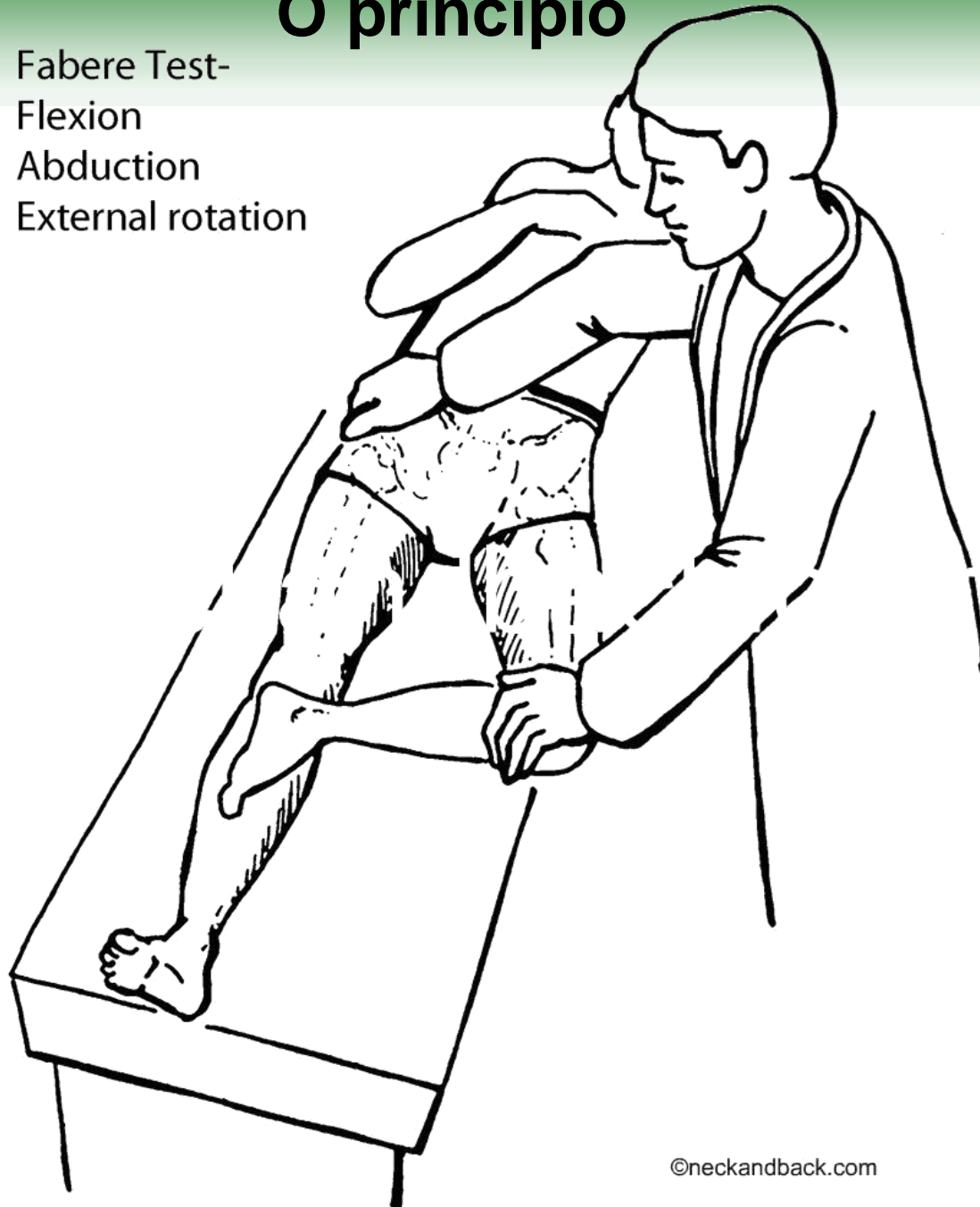
- **Dor lombar**
 - Foi se intensificando ao longo dos meses;
 - Dói ao repouso, especialmente pela manhã, com rigidez de mais de 2 horas;
 - Vem se sentindo cada vez mais “travado”;
- **Dor na nádega**
 - Dói especialmente após longos períodos de inatividade ou ao acordar. Ao se apoiar em uma perna também sente dor. Ao longo dia, conforme trabalha, a dor cede um pouco.
- **Dor nos joelhos**
 - Predominantemente matinal e ao passar muito tempo sentado. Por vezes evita se sentar para não ficar com dor após. Acompanha inchaço articular progressivo.

O princípio

- **Exame físico**
- Bom estado, corado, hidratado, afebril, anictérico e acianótico.
- FC 88 PA 120x80 Sat 98AA FR 18 extremidades bem perfundidas
- Cardiopulmonar: NDN
- Pele: NDN
- Articular: Dor à palpação de região glútea. Sinal de FAbER positivo bilateralmente (contralateral); sinal de Gaenslen positivo bilateral. Dor à flexão anterior de coluna. Teste de Schober de 3cm. Joelhos com calor ao toque e sinal da tecla positivo. Amplitude de movimento reduzida nos joelhos.

O princípio

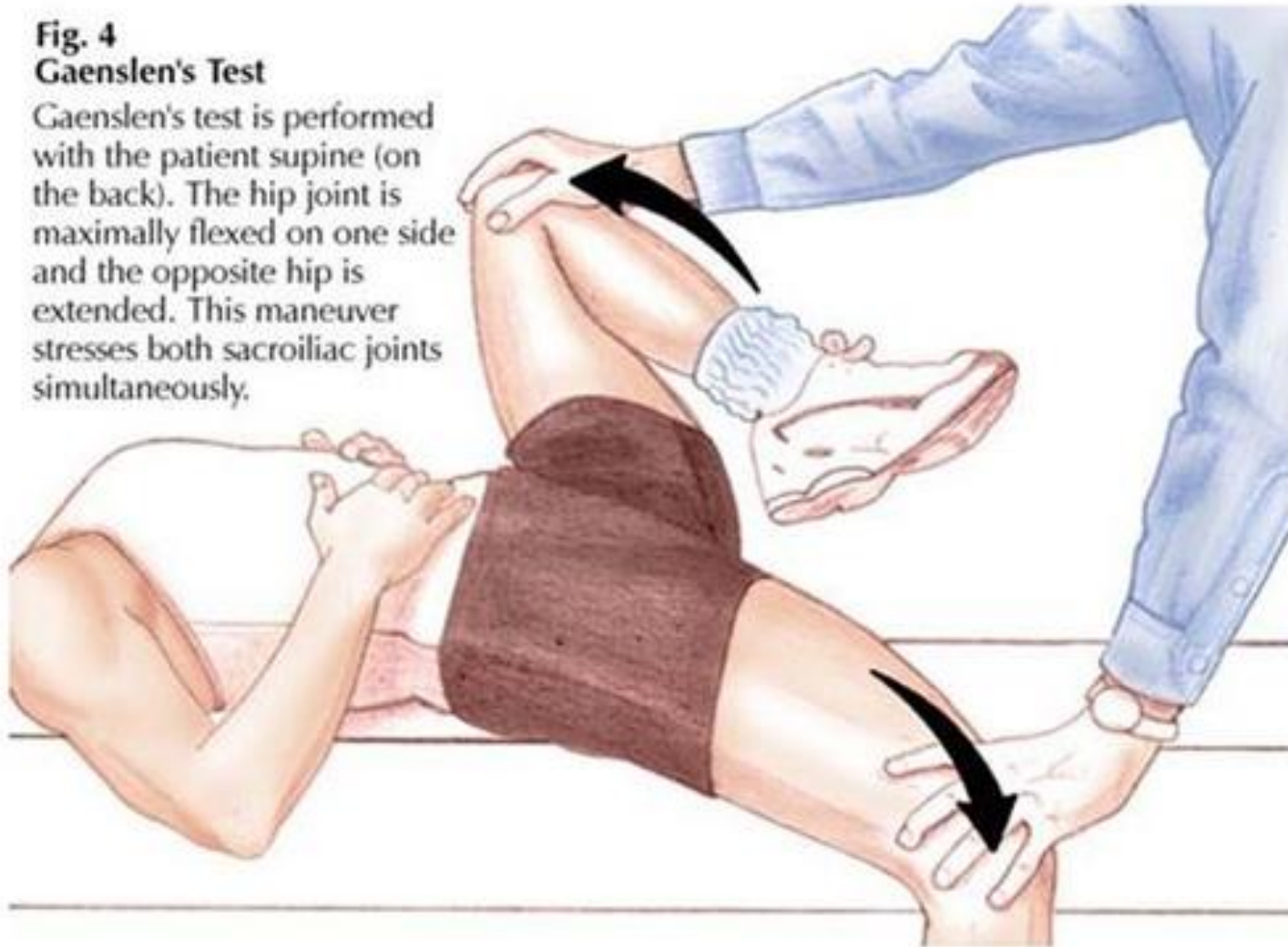
Fabere Test-
Flexion
Abduction
External rotation



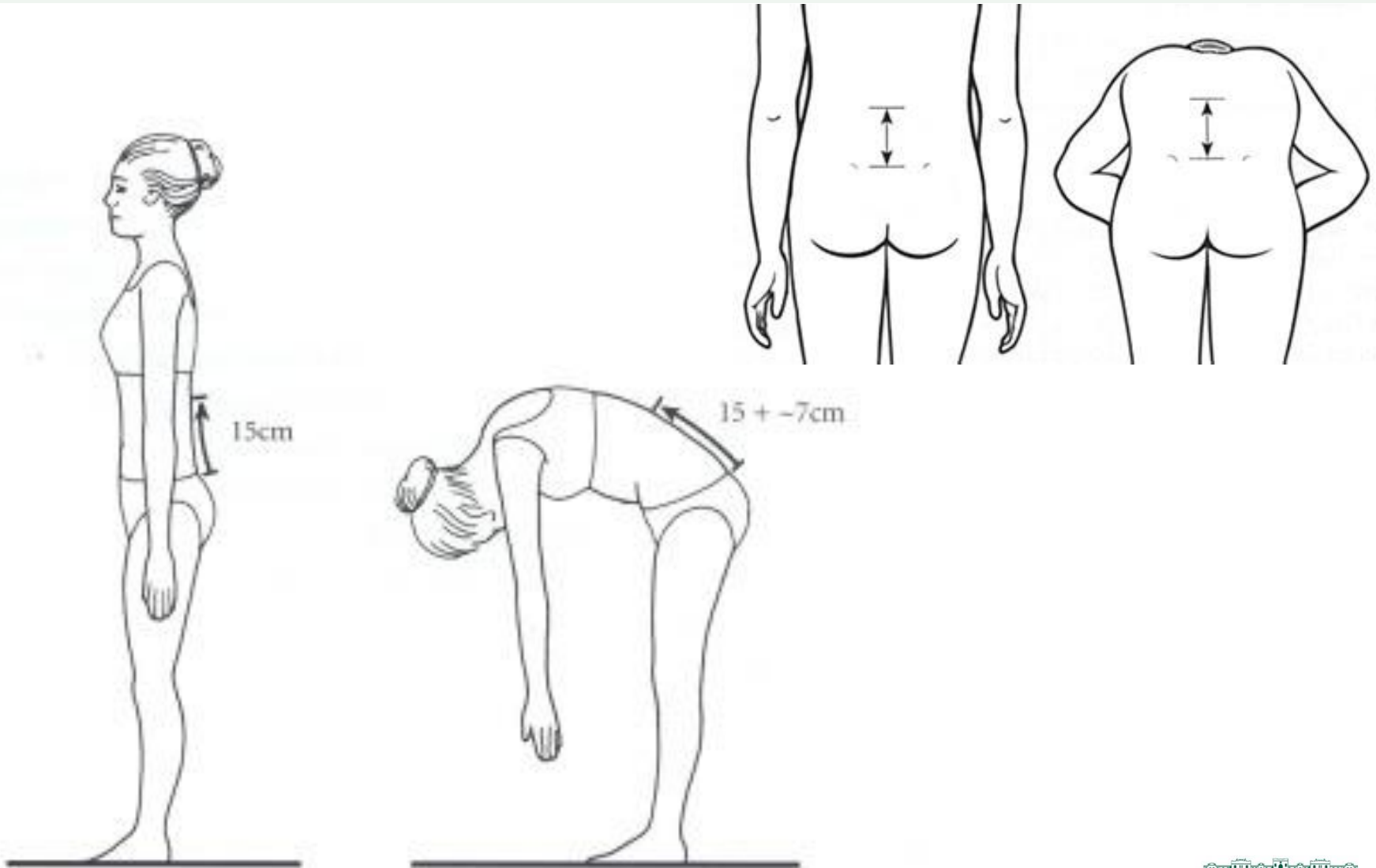
O princípio

Fig. 4
Gaenslen's Test

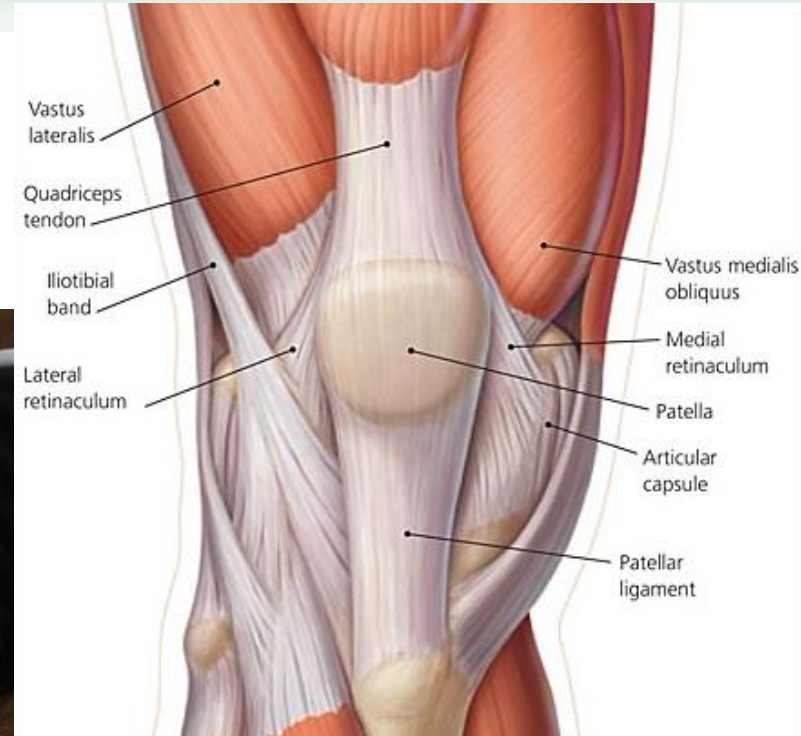
Gaenslen's test is performed with the patient supine (on the back). The hip joint is maximally flexed on one side and the opposite hip is extended. This maneuver stresses both sacroiliac joints simultaneously.



O princípio



O princípio



Diagnóstico Sindrômico

- **Artropatia Inflamatória Crônica**



Diagnóstico Topográfico



Diagnóstico Topográfico

- Diagnósticos topográficos?
 - Coluna (discosvertebral do segmento lombar)
 - Quadril (articulações sacroilíacas)
 - Joelhos (sinóvia)



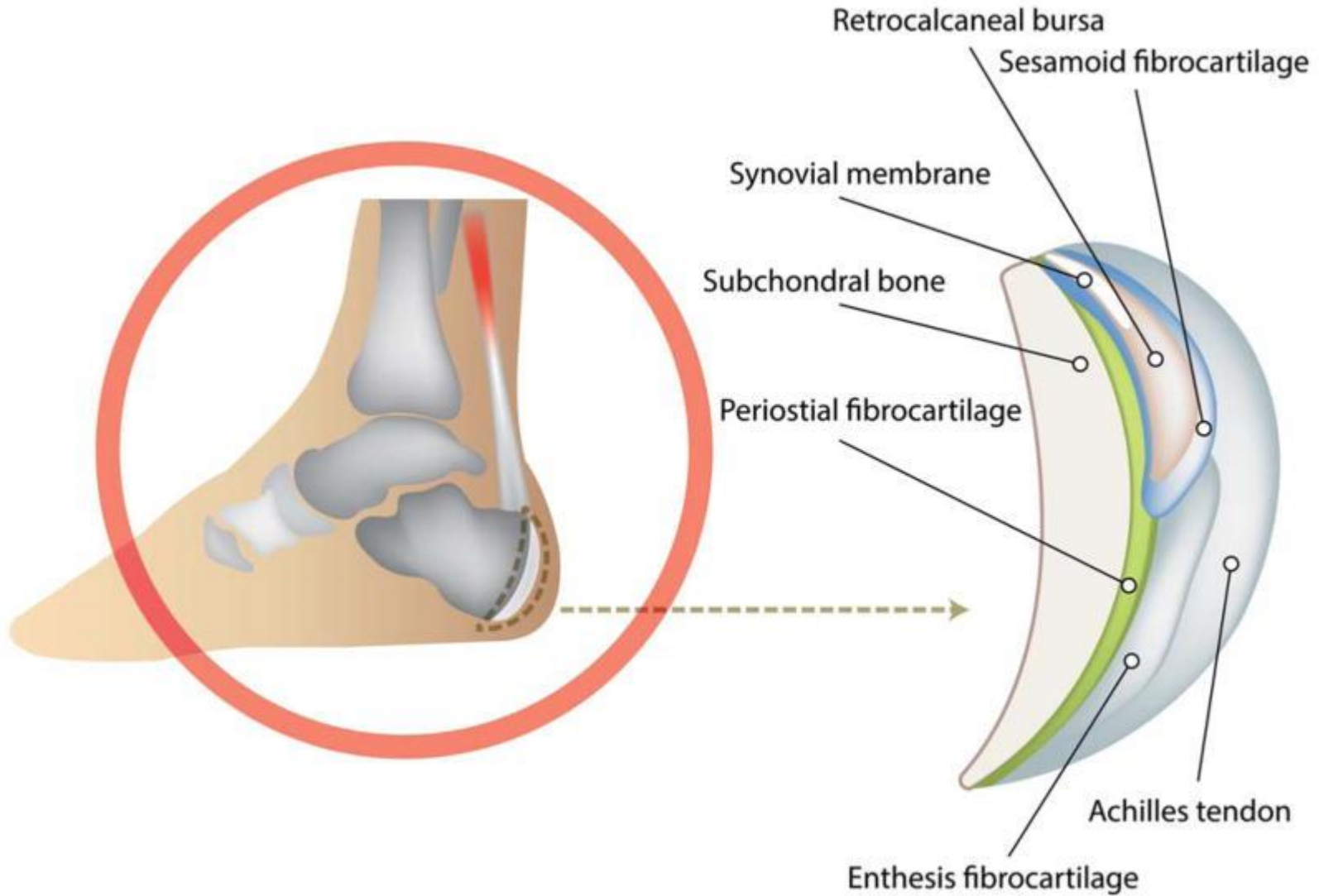
Diagnóstico Etiológico

- O que causa artropatia inflamatória crônica?
- VITAMIN D

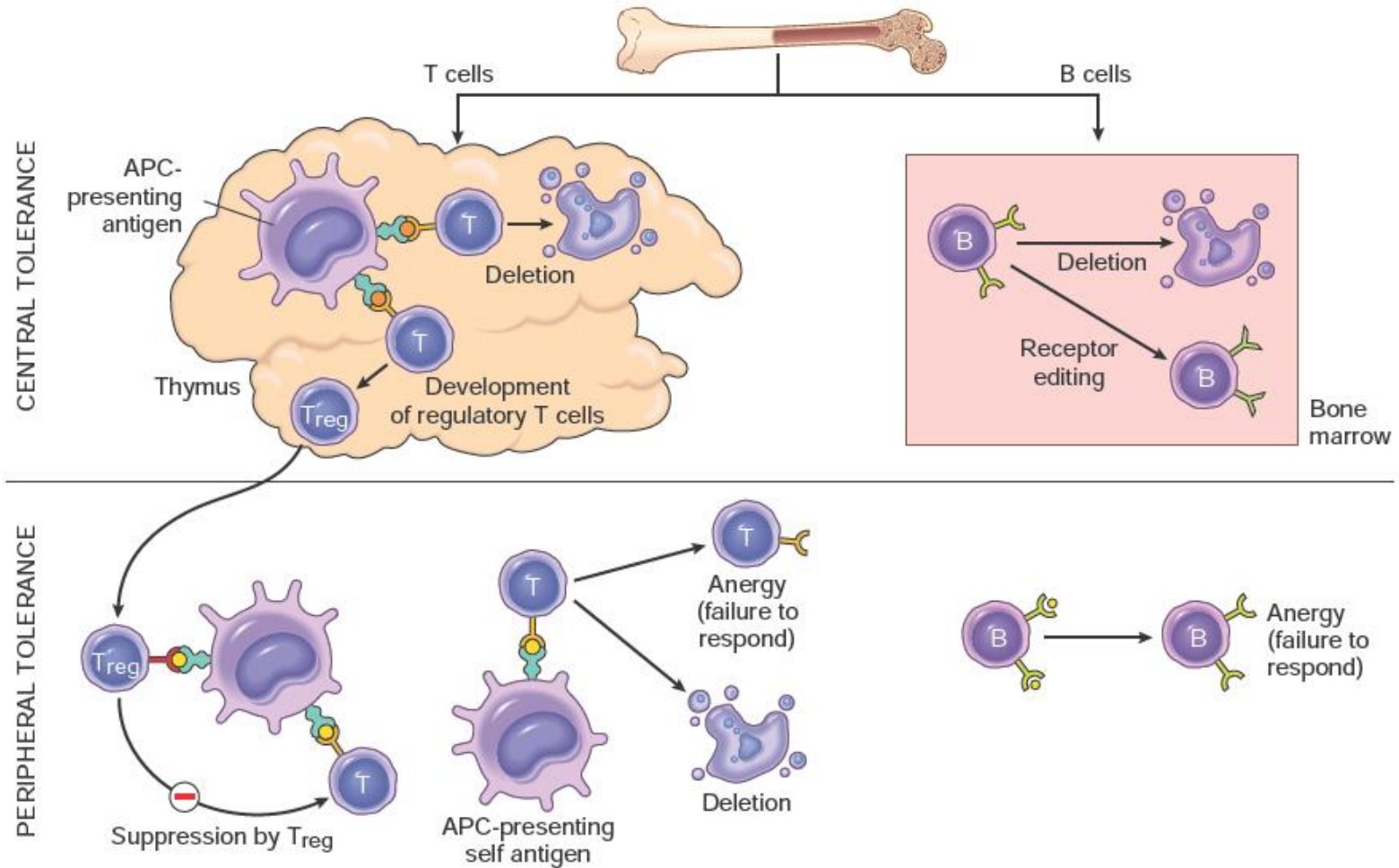
Diagnóstico Etiológico

- O que causa artropatia inflamatória crônica?
- Vascular
- Infeccioso
- Tóxico/trauma
- Autoimune
- Metabólico
- Inherited (genético)
- Neoplásico
- Degenerativo

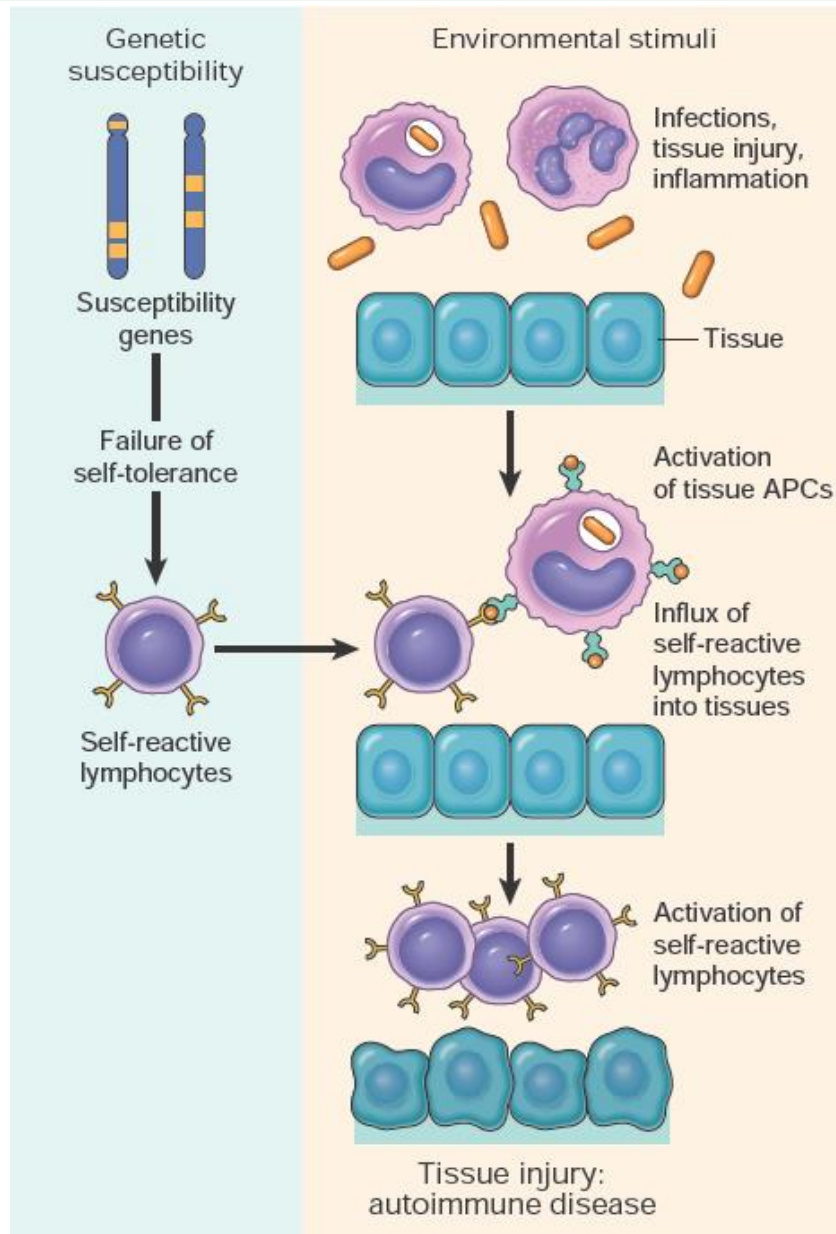
Artropatia Auto-Imune



Fisiopatologia



Fisiopatologia



Fisiopatologia

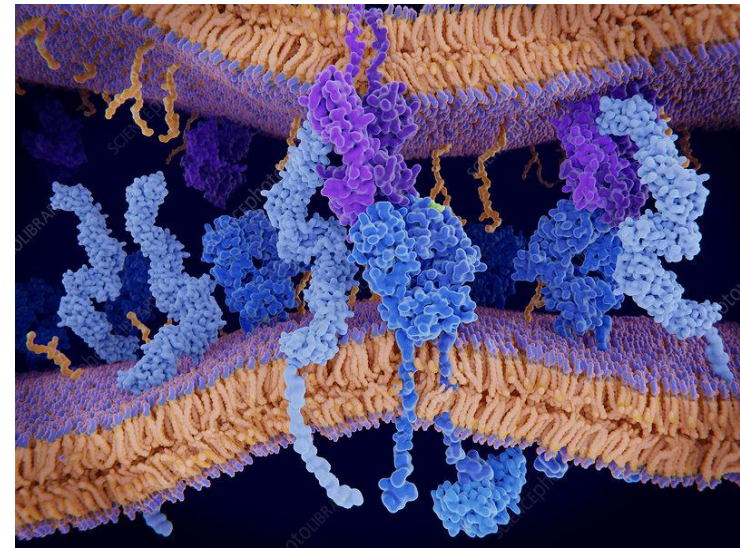
Aspectos Gerais da Doença Auto-Imune

- Inflamação Crônica
 - Loop de amplificação intrínseca
 - Difusão de epitopos
- Períodos de remissão e agudização
- Dano progressivo

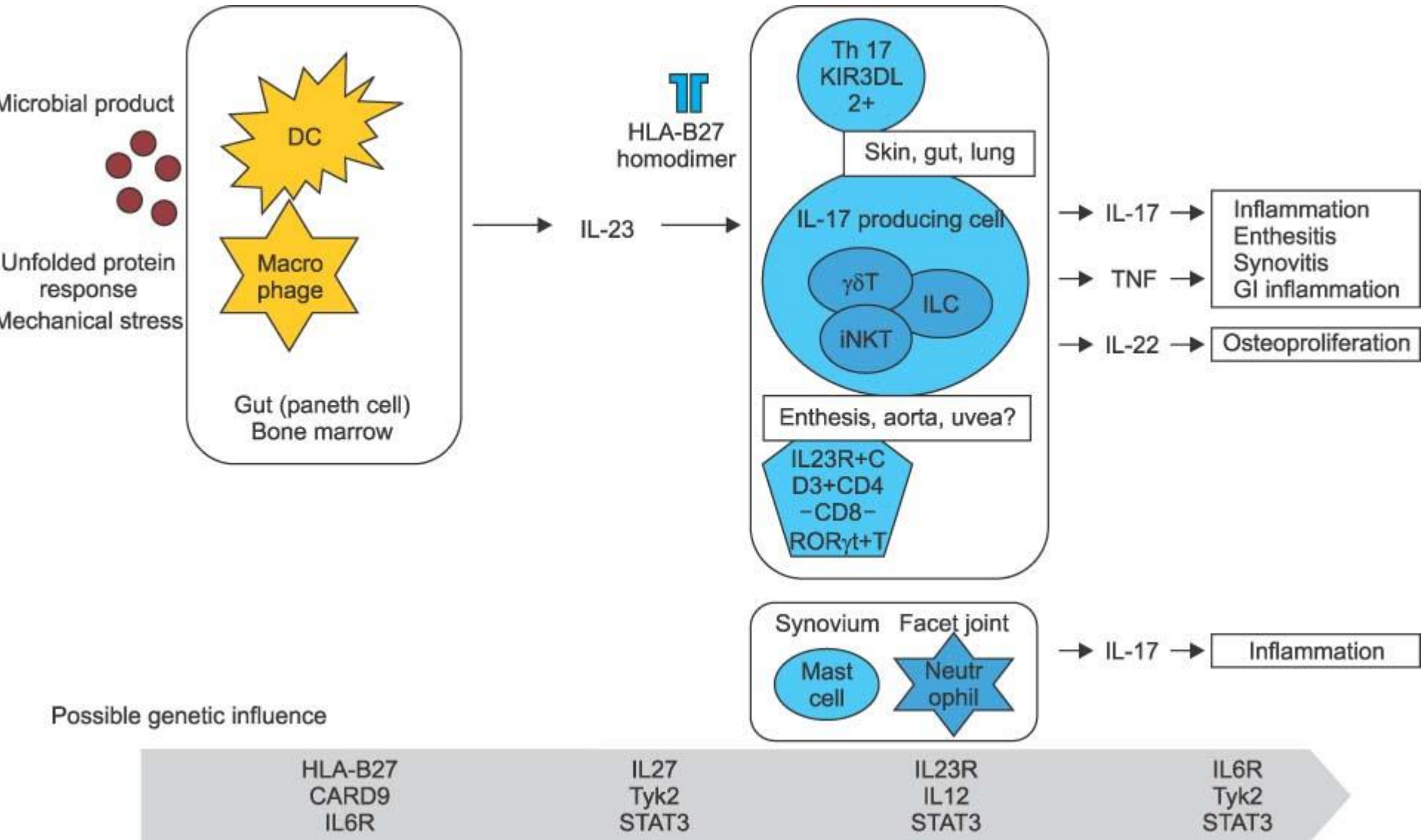
- A resposta imune de base determina as manifestações clínicas
 - B
 - Th1
 - Th17

Fisiopatologia

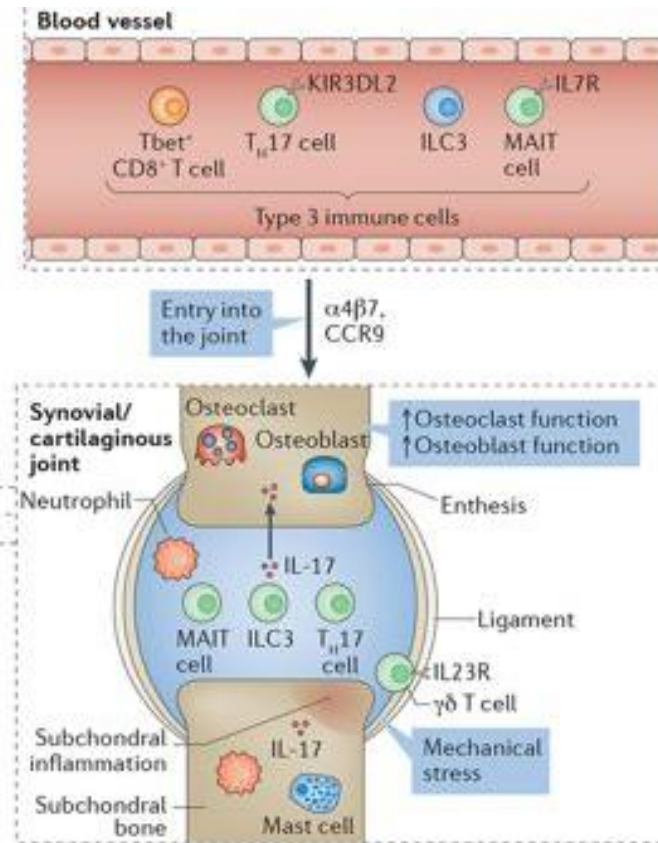
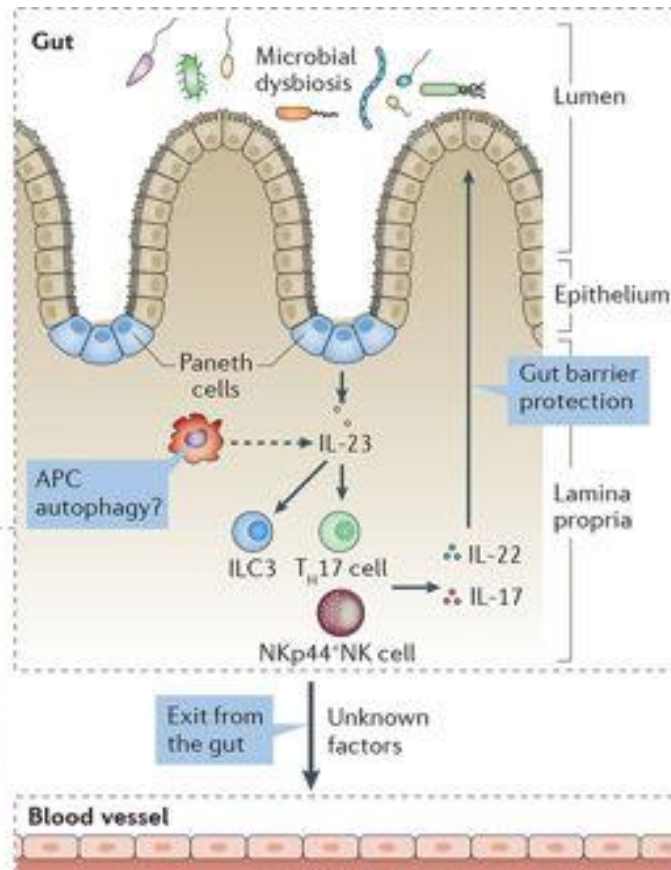
- Apenas 5% dos indivíduos HLA-B27 positivos desenvolve EA.
- EA raramente reincide em famílias na ausência de HLA-B27, ou em membros B27 negativos de famílias com EA.¹
- Gêmeos e estudos familiares sugerem que metade do risco de desenvolver EA é devido ao HLA-B27.^{1,2}
- Logo, o HLA-B27 é quase essencial para a herança da EA, mas outros genes determinam quais casos B27 positivos desenvolverão a doença.



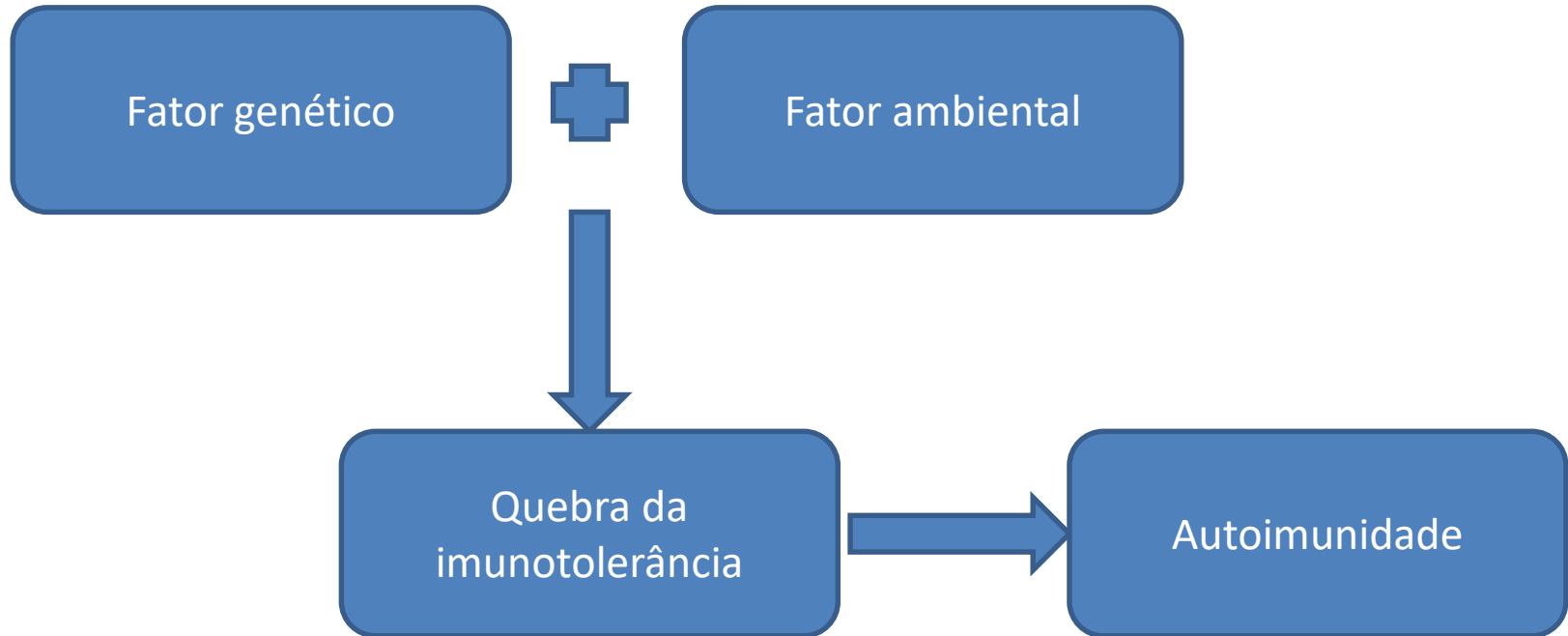
Fisiopatologia



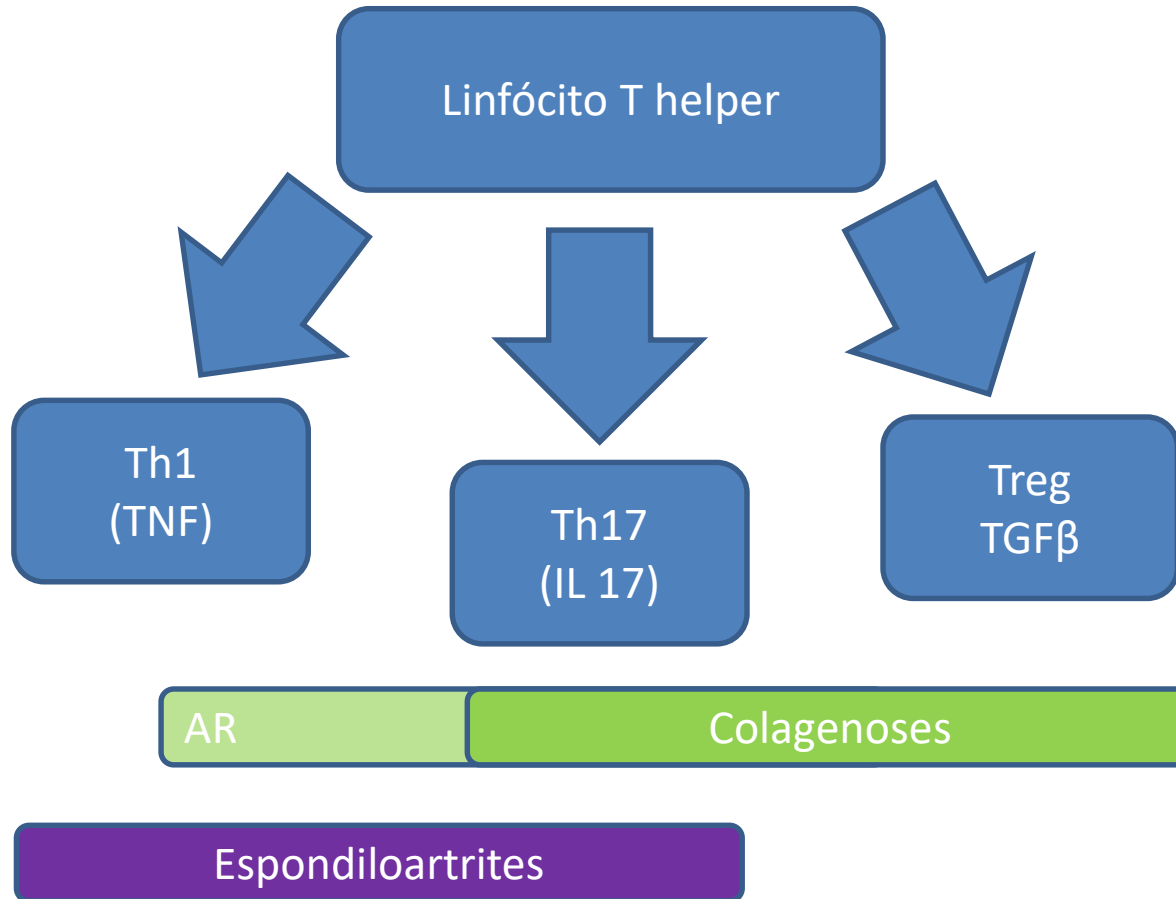
Fisiopatologia



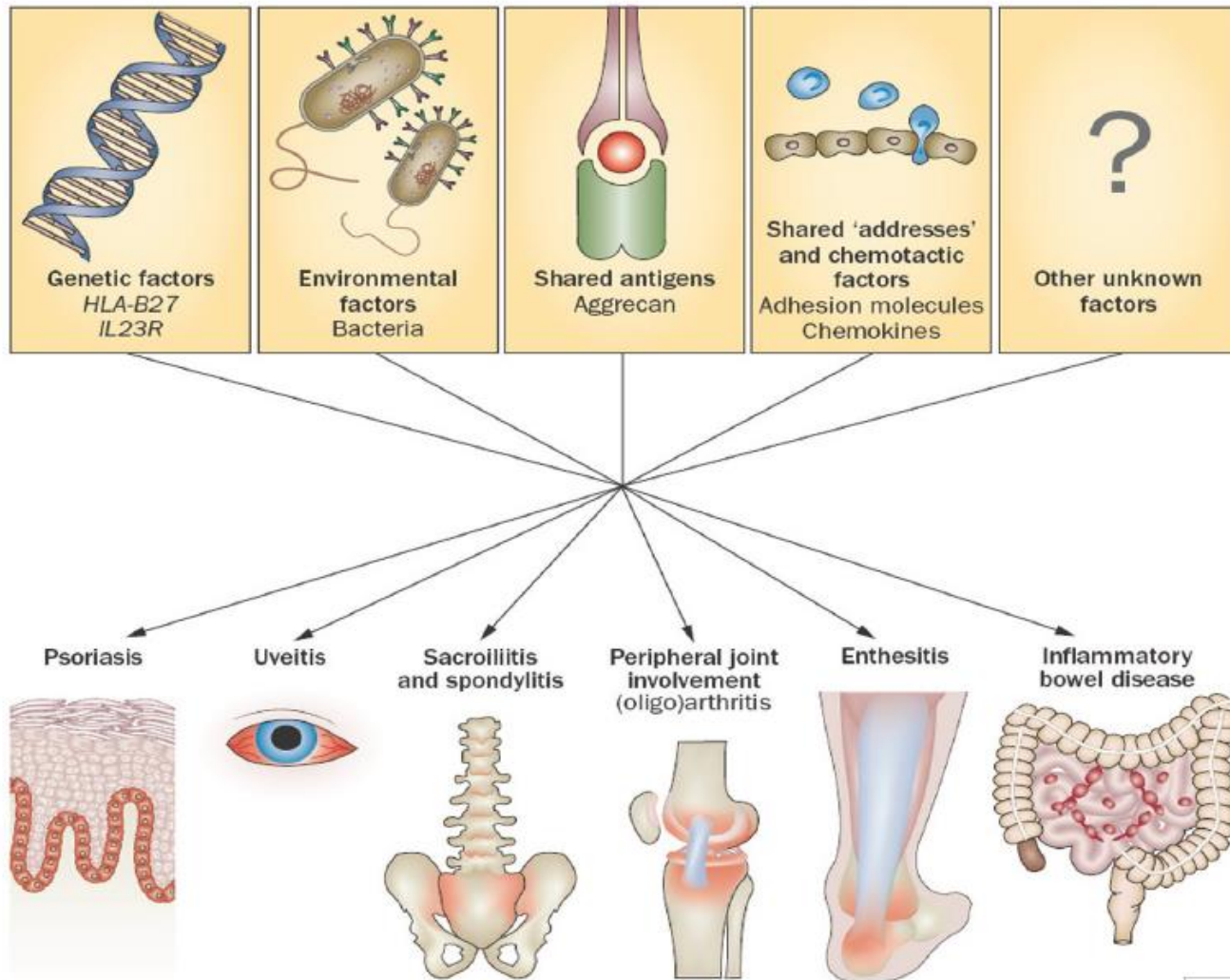
Fisiopatologia



Fisiopatologia



Fisiopatologia



Rosenbaum JT & Hosenzweig HT. *Nature Rev. Rheumatol.* 8(5): 249-50, 2012.

Espondiloartrites

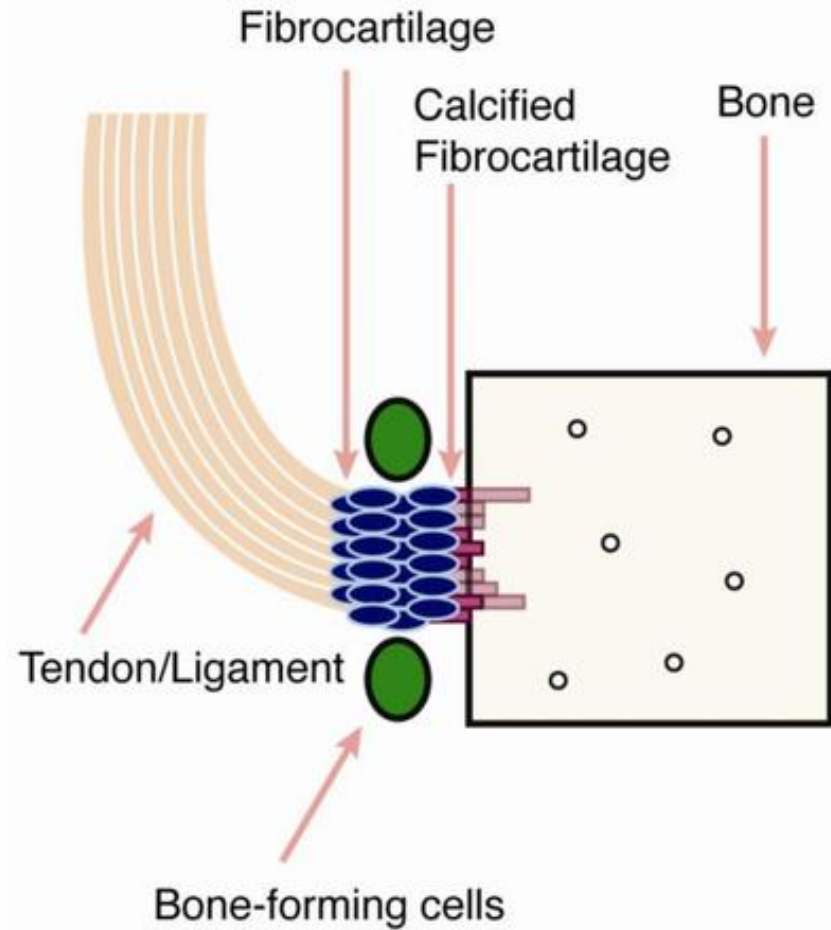
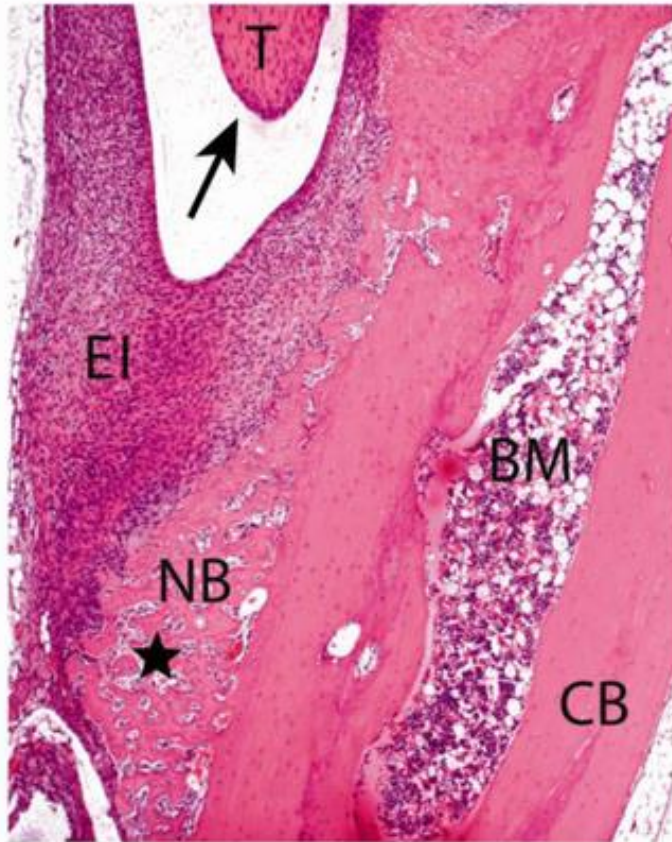


Espondiloartrites

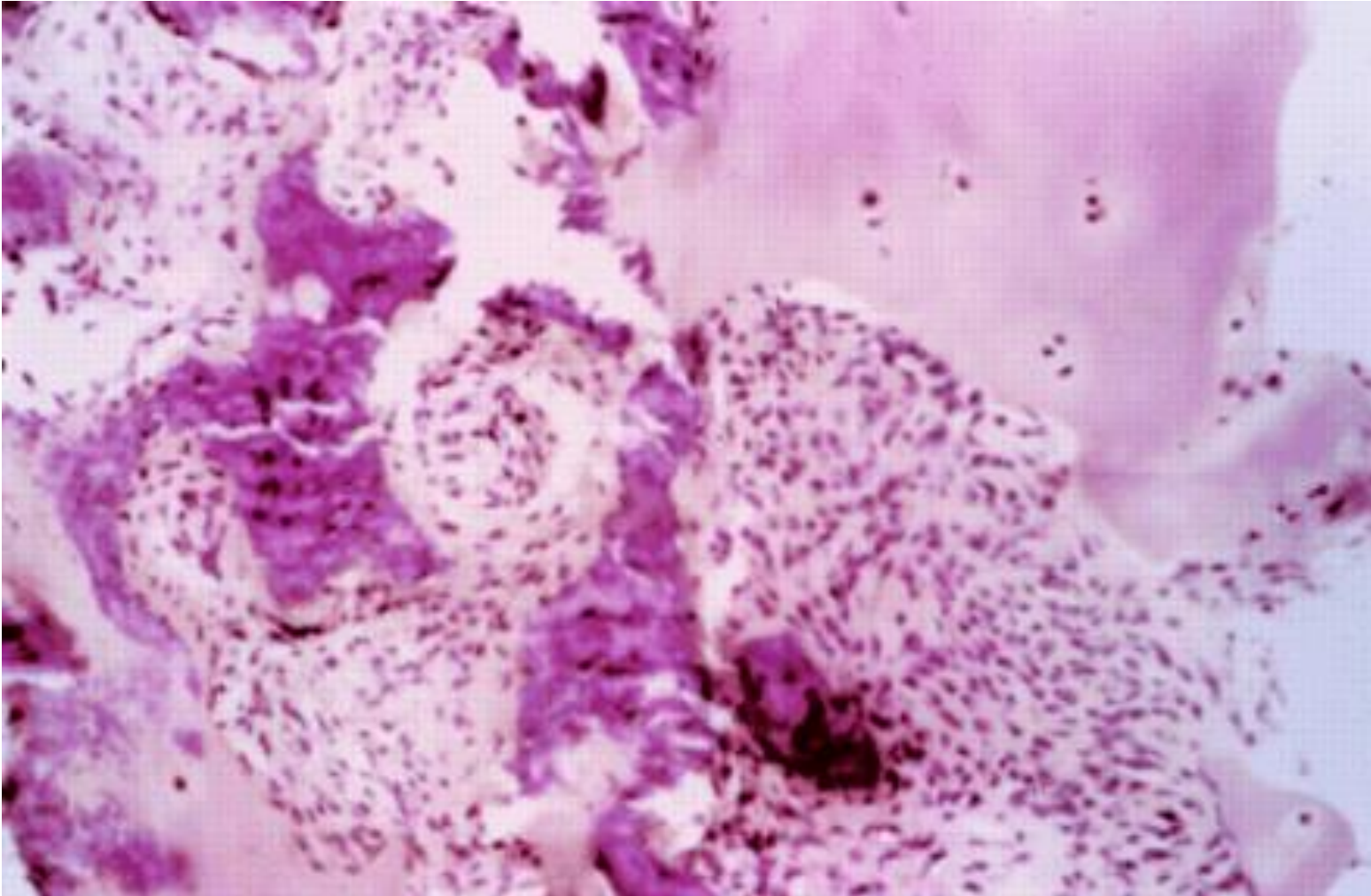


Patologia

B

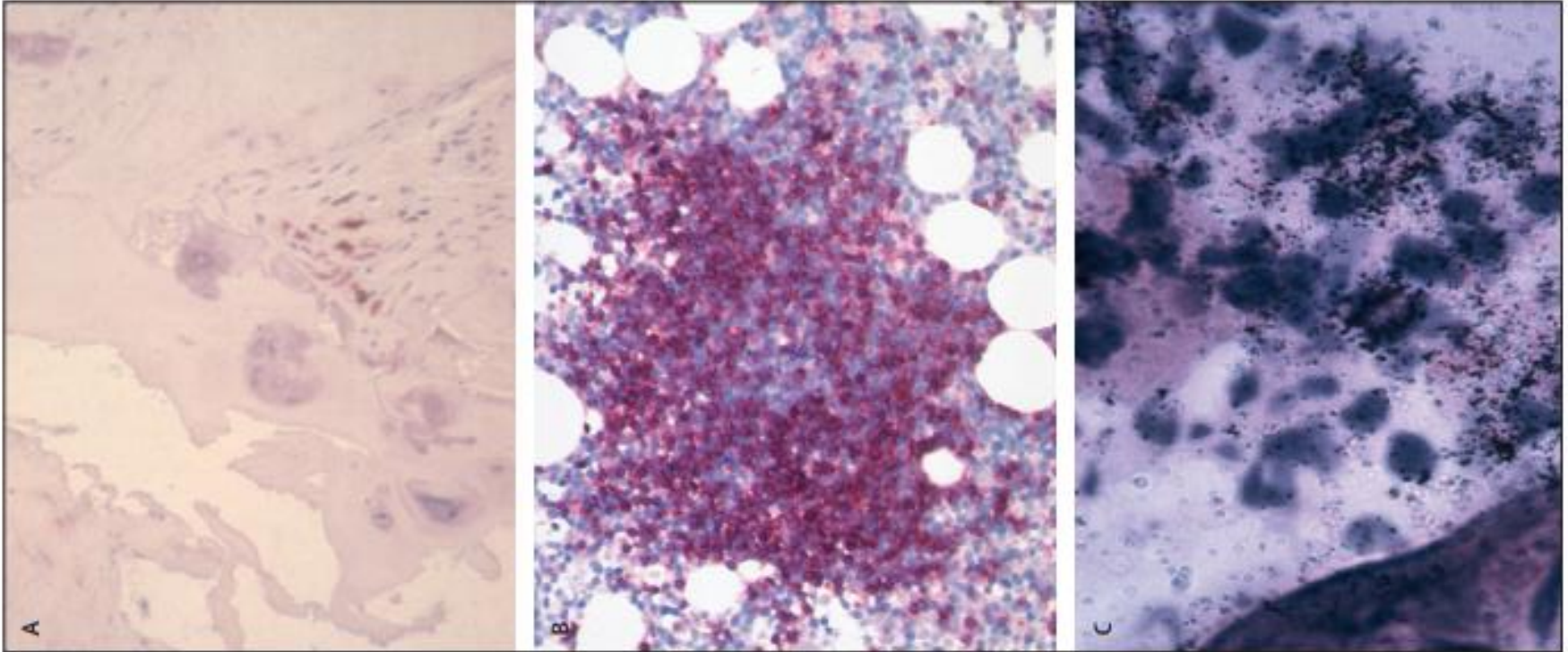


Patologia



burns@usp.br
Enthesitis and ankylosis in spondyloarthritis: What is the target of the immune response? J Braun, M A Khan, J Sieper

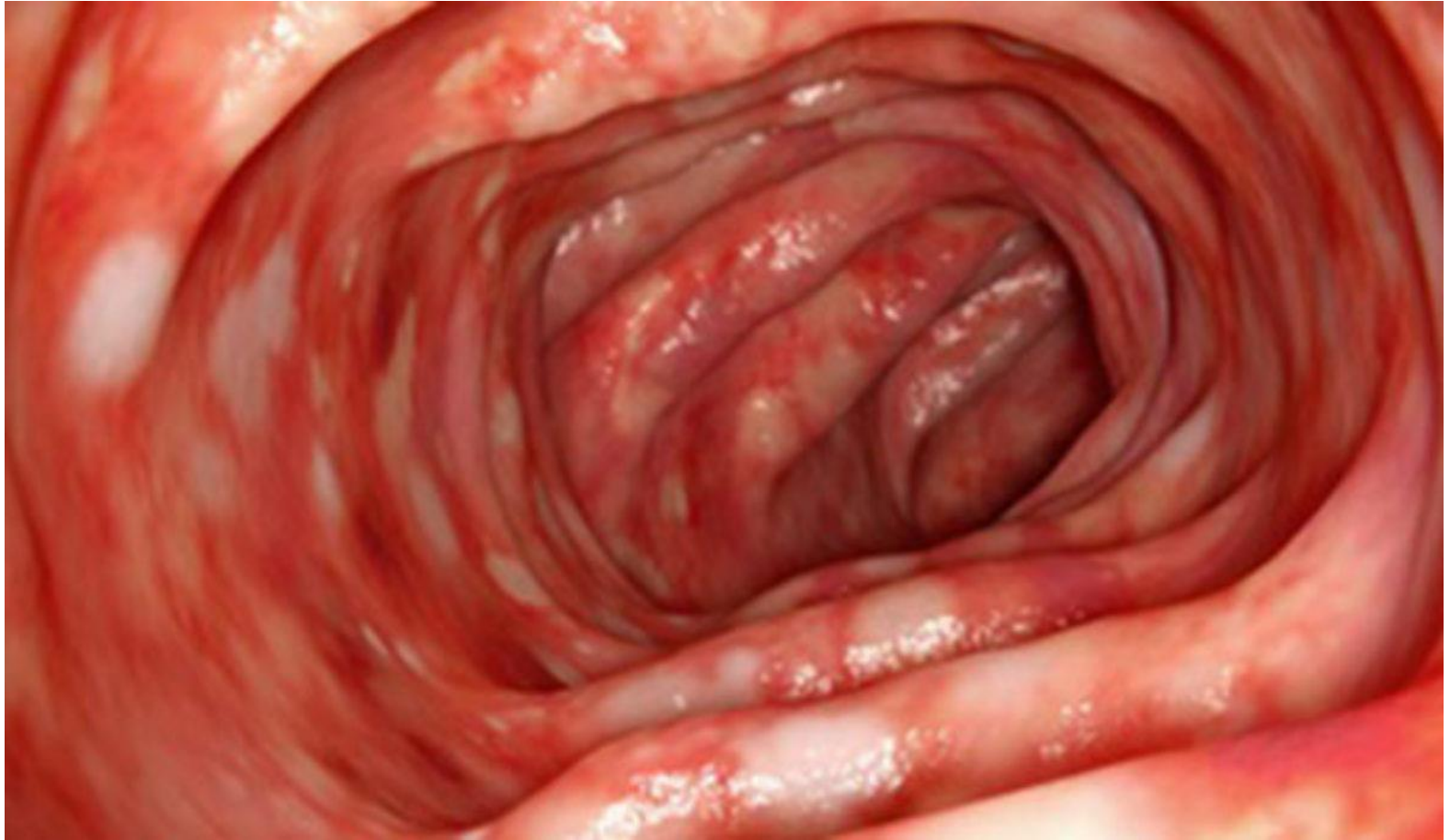
Patologia



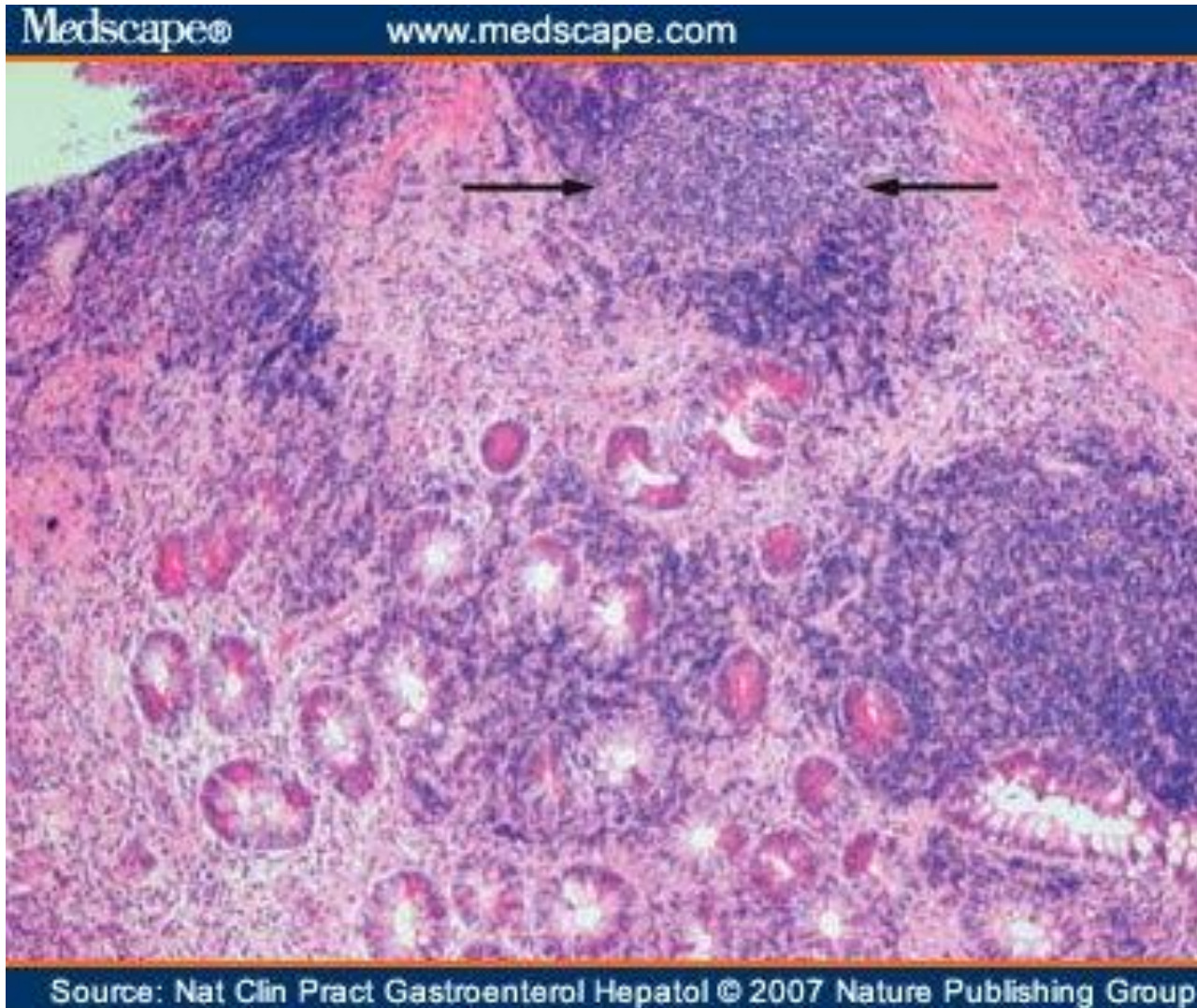
Manifestações Extra-Articulares



Manifestações Extra-Articulares



Manifestações Extra-Articulares



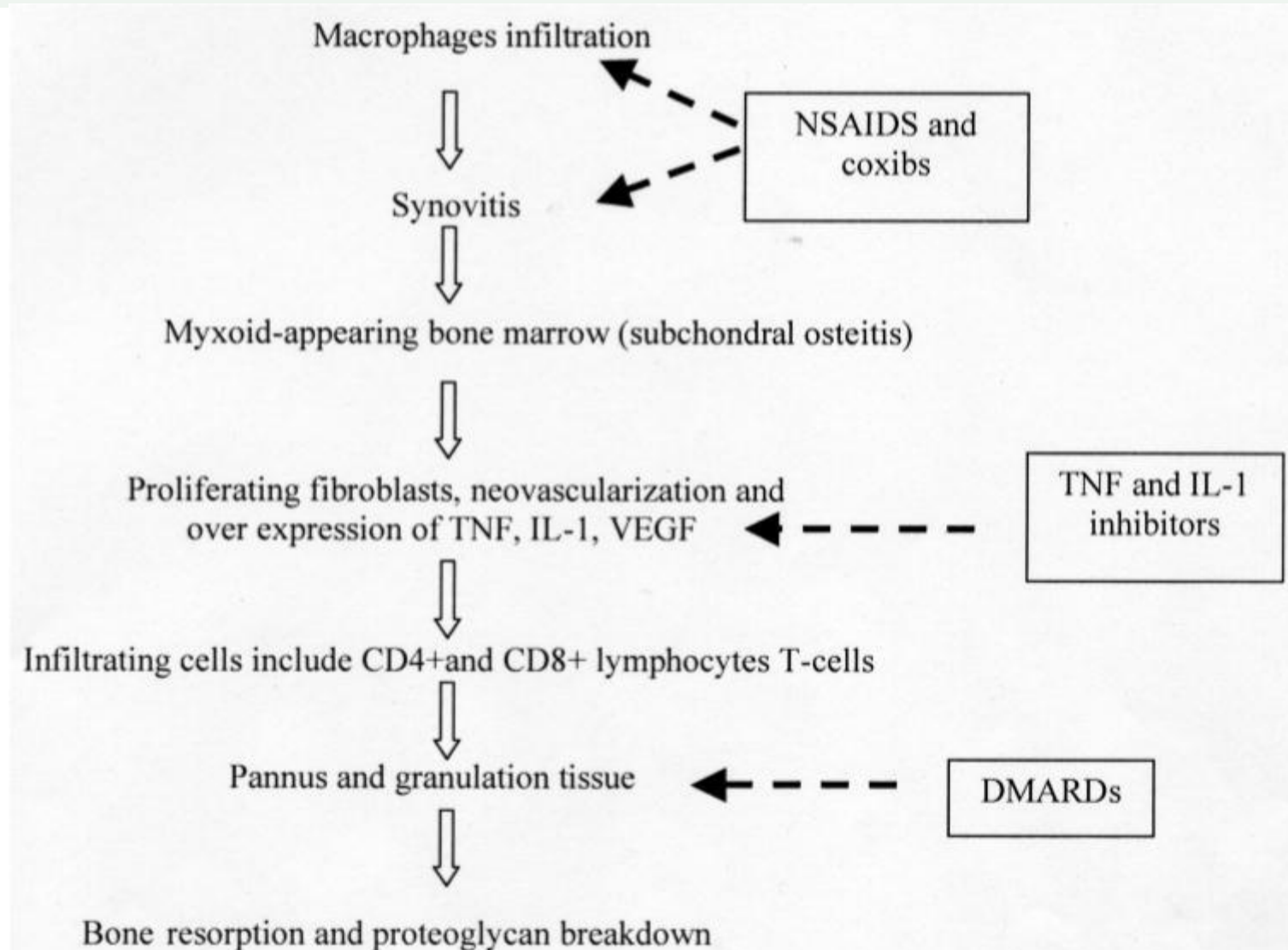
Espondiloartrites

- Espondilite anquilosante
 - Homens 3:1
 - Caucasianos
 - Jovens (até 45 anos)
 - Prevalência
 - 0,5%
 - Apresentação
 - Artrite axial
 - Entesite
 - Oligoartrite periférica
 - Uveíte

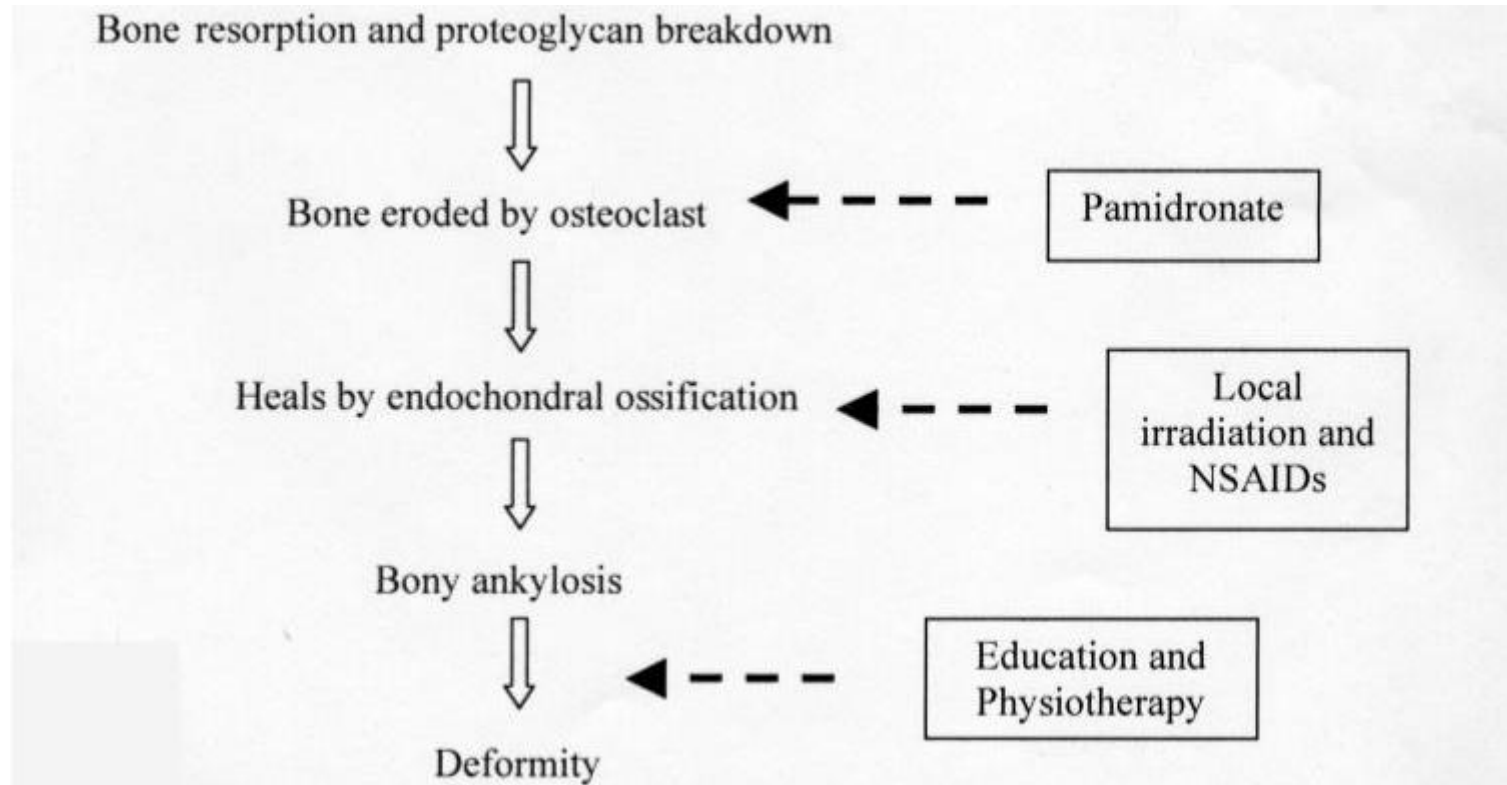
Espondiloartrites

- Tratamento
 - Medidas não farmacológicas
 - Anti-inflamatórios não esteroidais
 - Imunossupressores sintéticos
 - Imunossupressores biológicos

Espondiloartrites



Espondiloartrites



DMARDS: Hidroxicloroquina, Sulfassalazina, Metrotexate

Espondiloartrites

- JMSF foi diagnosticado com espondiloartrite predominantemente axial (espondilite anquilosante) e tratado inicialmente com anti-inflamatórios.
- Como não respondeu, foi iniciado imunossupressor biológico (anti-TNF).
- Atualmente (5 anos após), ele se encontra compensado da doença.