

Capítulo 37

Doenças Reumáticas Não-imunológicas – Introdução

Paulo Louzada Jr.
Ivan Fiore de Carvalho

As doenças reumatológicas não-imunológicas constituem o grupo de doenças mais prevalente no atendimento diário do reumatologista. Neste capítulo, serão abordadas a osteoartrose, a fibromialgia e a gota. O pleno conhecimento dessas doenças torna-se essencial para a boa prática clínica de consultório.

A osteoartrite (ou osteoartrose ou simplesmente artrose) é a doença articular mais prevalente no mundo. Ela está associada a anormalidades da cartilagem articular e do osso subcondral, assim como dos tecidos adjacentes. Devido à sua associação com a idade e a presença de poucos sinais inflamatórios, foi considerada, por muito tempo, apenas como uma degeneração articular relacionada com o envelhecimento. Porém, recentes estudos têm mostrado a participação de mediadores inflamatórios no início do processo e na degeneração da cartilagem; esses são possíveis locais de intervenções terapêuticas. A osteoartrose é uma das principais causas de incapacidade funcional no idoso e saber aplicar as intervenções terapêuticas adequadas proporcionam ao paciente melhora significativa da qualidade de vida.

A fibromialgia é uma síndrome dolorosa crônica, mais bem definida como um estado de percepção

alterado da dor. Essa condição pode ser desencadeada ou agravada pela ausência de exercícios físicos e de sono restaurador. A sua prevalência também é elevada, podendo ocorrer em até 5% da população. O bom entendimento dessa doença, recentemente descrita na literatura médica, bem como o diagnóstico precoce e o tratamento adequado proporcionam uma eficiente recuperação do indivíduo para as suas atividades pessoais e profissionais.

A gota é definida como uma doença metabólica hereditária, caracterizada por hiperuricemia e deposição tecidual de cristais de monourato de sódio (MUS). Além do conhecido comprometimento articular, deve-se sempre ter em mente que a deposição tecidual de cristais de MUS pode ocorrer no tecido renal em mais de 90% dos pacientes e é um fator de risco para o desenvolvimento de insuficiência renal. Adicionalmente, a hiperuricemia determina um maior risco para a ocorrência de hipertensão arterial, contribuindo para uma maior prevalência de doença arterial coronariana. Desta feita, o controle dos níveis séricos de ácido úrico passa a ser um dos objetivos essenciais para a prevenção das coronariopatias.

Artropatias Microcristalinas

José Roberto Provenza

INTRODUÇÃO

Nesse grupo, encontram-se as enfermidades relacionadas com as manifestações inflamatórias osteoarticulares decorrentes da deposição de microcristais nas articulações ou nos tecidos periarticulares. Essas doenças foram denominadas artrite microcristalina, enfermidade por deposição de cristais ou inflamação desencadeada por cristais. Coube a Garrod, em 1876, identificar, através da técnica de microscopia de luz polarizada, os diversos tipos de cristais, e a McCarty, em 1962, demonstrar que esses eram fagocitados e no interior celular eram capazes de desencadear o processo inflamatório. Diversos cristais foram descritos ao longo dos tempos, como os de monourato de sódio (MUS), pirofosfato diidrato de cálcio (CPPD), fosfato básico de cálcio (BCP) ou de apatita, de colesterol, oxalato de cálcio, entre outros. Pela frequência e importância, serão discutidas as síndromes associadas aos cristais de MUS (gota), de CPPD (condrocalcinose ou pseudogota) e de apatita.

GOTA

Conceito e Epidemiologia

É considerada uma doença metabólica hereditária, caracterizada por precipitação de cristais de MUS nos tecidos. Essa deposição ocorre, principalmente, no interior das articulações, levando ao quadro de artrite, como também nas bainhas sinoviais, nas bursas, no tecido subcutâneo e em outros tecidos, como, por exemplo, nos rins. A história da gota é extremamente rica, com informações desde Hipócrates (460 a 377 a. C.), com a descrição da podagra

(artrite na primeira articulação metatarsofalangiana) e considerada a doença dos sábios e aristocratas, como Alexandre o Grande, Carlos Magno, Darwin, Newton, Henrique VIII, Renoir, entre outros.

Acomete, principalmente, homens em cerca de 90% dos casos, entre 30 e 60 anos de idade, nas mulheres é mais frequente após a menopausa em 3% a 7% dos casos, com história familiar, muitas vezes, presente em cerca de 30% a 40% dos casos. Descreve-se uma forma extremamente rara e congênita, denominada síndrome de Lesch-Nyhan, determinada pela deficiência enzimática (HGPRT-ase) e caracterizada clinicamente por distúrbios neurológicos graves de autofagia, coreoatetose, retardo físico e mental em crianças.

Etiopatogenia e Classificação

Para a melhor compreensão da etiopatogenia da gota, é necessário conhecer o metabolismo das purinas, pois 70% a 80% do *pool* de ácido úrico provém dessa via, que se utiliza de ácidos nucleicos celulares e da biossíntese *de novo* das purinas, e somente 20% a 30% advêm do catabolismo das purinas ingeridas na alimentação. Situações mais raras de falhas enzimáticas podem conduzir a elevações do ácido úrico, como a deficiência de HGPRT-ase, deficiência de glicose-6-fosfatase (doença de Von Gierke), em que, na maioria das vezes, o estado superprodutor pode ser identificado através da excreção aumentada do ácido úrico na urina de 24 horas (acima de 750 mg).

A gota pode ser classificada em *primária* quando decorrente de um erro inato do metabolismo das purinas, com superprodução e/ou insuficiência na excreção renal de ácido úrico. A gota *secundária* está

relacionada com outras condições ou enfermidades que elevam os níveis do ácido úrico, como, por exemplo, as doenças mieloproliferativas (leucemias, metaplasia mielóide, policitemia vera, linfomas), hemoglobinopatias (anemias hemolíticas, drepanocitose), obesidade, hipertensão arterial, insuficiência renal, alcoolismo, psoríase, hiperparatireoidismo, cetose, sarcoidose, hipertrigliceridemia, dietas ricas em purina e drogas, como salicilatos em baixas doses, pirazinamida, etambutol, L-dopa, diuréticos tiazídicos, quimioterápicos, ciclosporina.

A presença dos cristais no interior das articulações pode, através de mecanismos quimiotáticos, atrair células fagocitárias e desencadear a fagocitose e a liberação de mediadores inflamatórios, que aumentam a vasodilatação da membrana sinovial, o edema e infiltrado de células linfomononucleares. Alguns fatores contribuem para a formação intra-articular desses cristais: presença de gamaglobulinas, de colágeno tipo I, diminuição do pH, da temperatura e traumatismos articulares. Em outros tecidos, esses cristais podem se depositar e não apresentar sintomatologia considerável, como, por exemplo, no subcutâneo e, muitas vezes, também nos túbulos renais.

Quadro Clínico

Hiperuricemia Assintomática

A hiperuricemia assintomática caracteriza-se por elevação do ácido úrico não associada às manifestações osteoarticulares e/ou à nefropatia. Alguns estudos apontam que, em longo prazo, níveis superiores de ácido úrico de 9 mg%, podem ser fatores de risco para gota, doença cardiovascular e nefropatia. Outros estudos colocam a hiperuricemia como fator preditivo para hipertensão e doença coronariana; portanto, deve-se ter, nesses casos, atenção no acompanhamento clínico e laboratorial desses pacientes. Atenção também naqueles casos de hiperuricemia com antecedente de nefrolitíase e gota na família, necessitando, muitas vezes, de uma abordagem medicamentosa precoce.

Gota Aguda

Conhecida também como *artrite gotosa aguda*, caracteriza-se por instalação abrupta de um processo inflamatório articular, em qualquer momento do dia ou da noite, com preferência para as articulações dos membros inferiores como a primeira metatarsofalangeana do hálux (podagra) (Fig. 37.1.1), tibiotár-

sicas, joelhos, punhos, mãos e cotovelos, no início monoarticular, podendo tornar-se oligoarticular ou poliarticular (fase crônica). A dor é extremamente intensa, acompanhada de aumento de volume, de temperatura e hiperemia, confundindo-se muitas vezes com quadros infecciosos agudos, com duração de horas ou de alguns dias (média de cinco a sete dias). A intensidade da dor obriga, na maioria das vezes, ao repouso absoluto e, pela exuberância do processo inflamatório, alguns pacientes acabam sendo inadvertidamente abordados com antibiocioterapia e técnicas de drenagem, como se fossem abscessos, o que, sem dúvida, levaria a complicações de infecção e cicatrização.



Fig. 37.1.1 – PODAGRA: artrite na primeira articulação metatarsofalangeana (Coleção ACR).

Período Intercrítico

Esse período assintomático é variável; pode durar seis meses a dois anos e, em alguns casos, pode não surgir uma segunda nova crise de artrite. Esse período diminui à medida que a doença evolui para a fase da poliartrite crônica, onde surgem as lesões osteoarticulares mais graves. Não obstante a todas as

orientações dadas aos pacientes, com relação à importância do acompanhamento clínico e laboratorial, é nesse período que se observa o maior número de abandonos de tratamento.

Gota Crônica (Tofácea)

Nessa fase clínica, o paciente, praticamente, não apresenta mais os períodos de acalmia ou intercríticos e o quadro clínico passa agora de mono/oligoarticular para poliarticular, com deformidades e limitações funcionais articulares e a presença de tofos (Figs. 37.1.2 a 37.1.4) que se caracterizam pela deposição de MUS no tecido subcutâneo, formando nódulos que se distribuem em diversos locais, como superfície extensora dos antebraços, dorso das mãos, joelhos, tornozelos, pés, hélice das orelhas, tendões, bursas, havendo, até mesmo, relatos no miocárdio, na válvula cardíaca, nos olhos e na laringe. Eles têm consistência variável, moles quando recentes, passando a duros quando antigos, e a pele que os recobre pode tornar-se fina, hiperemiada e brilhante. Esses tofos, normalmente, não são dolorosos, eventualmente ulceram, dando saída a um material branco, pastoso, que lembra pasta de dente ou de giz. A prevalência é maior na gota primária (5% a 20%) e o tratamento adequado e precoce evita o seu aparecimento. Os pacientes que se utilizam cronicamente de corticosteróides têm também maior chance de desenvolver tofos.

O acometimento renal varia em uma frequência de 10% a 30% dos casos e pode ser caracterizado pela deposição crônica de MUS no interstício renal e denominada “nefropatia por uratos”, que é lentamente progressiva e dificilmente evolui para hipertensão arterial ou pielonefrite. A deposição do MUS nos túbulos renais e nos ductos coletores, onde a degradação de nucleoproteínas é intensa, pode levar à nefropatia aguda e, por último, à formação de litíase renal, com cálculos que podem ser ou não sintomáticos, mais comuns em pacientes com história familiar de calculose renal, hiperuricemia e hiperexcreção (acima de 750 mg/24 horas) de ácido úrico.



Fig. 37.1.2 – TOFOS: deposição de cristais de monourato de sódio sobre as articulações interfalangeanas, metacarpofalangeanas e punhos (Coleção ACR).



Fig. 37.1.3 – TOFOS: deposição de cristais de monourato de sódio sobre as articulações interfalangeanas distais (Coleção ACR).



Fig. 37.1.4 – TOFOS: deposição de cristais de monourato de sódio no pavilhão auricular (Coleção ACR).

Manifestações Extra-articulares e Fatores desencadeantes

A presença de tofos em determinadas regiões, como cotovelos, punhos e tonozelos, pode levar a manifestações clínicas de compressão dos nervos

ulnar, mediano e fibular, necessitando, muitas vezes, de condutas cirúrgicas.

As manifestações extra-articulares mais raras são gota faríngea, caracterizada por acessos agudos de tosse seca; irritação, rouquidão e disfagia pela presença de tofo na laringe; tofos na esclera ou na córnea; gota cerebral, com cefaléia, afasia e coma apoplético, com ou sem hemiplegia. Envolvimento das válvulas mitral, aórtica e do do miocárdio também pode ocorrer.

Alguns fatores têm sido considerados como desencadeantes da gota, como os traumáticos, alcoólicos, cirúrgicos, anestésicos, emocionais, climáticos e alimentares. Nos indivíduos em processo de hemodiálise, podem-se observar ataques recorrentes de artrite, especialmente nos hemodialisados crônicos, em períodos acima de cinco anos. Provavelmente, a explicação seria a deposição de cristais de fosfato básico de cálcio, urato monossódico e amilóide.

Diagnóstico

Evidentemente, o quadro clínico na maioria das vezes é suficiente para firmar o diagnóstico de gota, mas, em algumas situações, necessita-se de recursos laboratoriais e/ou radiológicos.

Laboratório

- Uricemia: homem: até 7 mg%, mulher: até 6 mg%.
- Uricosúria de 24 horas: 350 a 750 mg.
- Estudo do sedimento urinário, da função renal, glicemia, lipidograma, hemograma e provas inflamatórias de fase aguda.
- Pesquisa do cristal de MUS em microscopia de luz polarizada, no líquido sinovial ou nos tofos, onde aparecem com birrefringência negativa forte, assemelhando-se a pequenas agulhas (Fig. 37.1.5).

Radiologia

Nas fases iniciais da gota, as alterações radiológicas são discretas ou mesmo podem estar ausentes. Após alguns episódios de artrite, pode-se observar, além do aumento de volume de partes moles, presença de osteoporose periarticular ou justa-articular, diminuição do espaço articular, lesões erosivas em “saca bocado” (Fig. 37.1.6 e 37.1.7), subluxações e/ou luxações. A necrose avascular da cabeça femoral, descrita na gota, é atribuída à dislipidemia concomitante.

Em situações especiais, pode-se recorrer a técnicas de ultra-sonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética nuclear para evidenciar

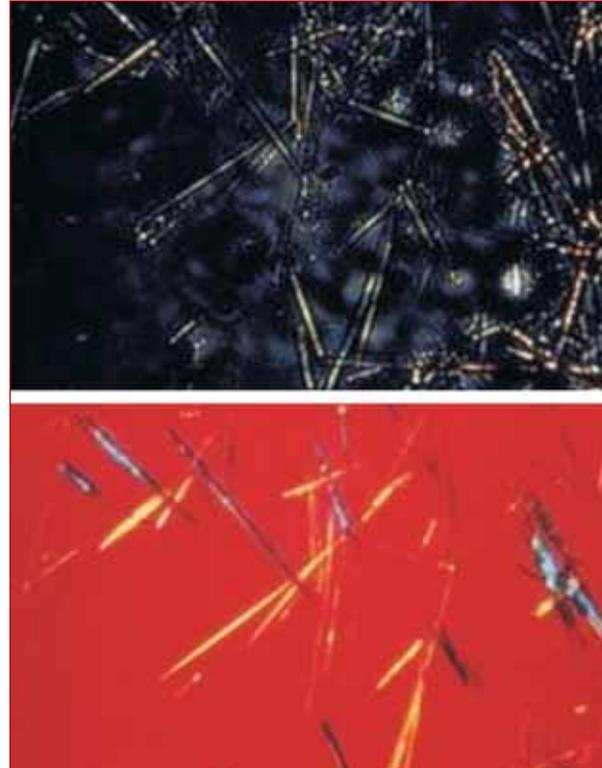


Fig. 37.1.5 – Cristais de monourato de sódio, de birrefringência negativa, analisados na microscopia de luz polarizada (Coleção ACR).



Fig. 37.1.6 – Lesões osteolíticas em articulações interfalangeanas distais e proximais.



Fig. 37.1.7 – Lesões osteolíticas em hálux (articulações interfalangeana e metatarsofalangeana).

principalmente compressões nervosas e em estruturas tendinosas, especialmente naqueles casos que necessitam de medidas cirúrgicas descompressivas.

Diagnóstico Diferencial

Em três momentos clínicos distintos da gota, são necessários conhecimentos do diagnóstico diferencial:

- *forma monoarticular*: artrite séptica, pseudogota, periartrose calcificada por cristais de apatita em sua fase aguda;
- *forma oligoarticular*: síndrome de Reiter, enteropatias, artrite psoriásica;
- *forma poliarticular*: artrite reumatóide.

Tratamento

O tratamento da gota visa não somente a superar a fase intensa da dor do processo inflamatório, como também a diminuir os novos episódios agudos, evitar situações que facilitam o depósito de MUS nos tecidos, formando tofos e cálculos.

A hiperuricemia assintomática deve ser tratada se o paciente apresentar níveis de ácido úrico acima de 9 mg% e, principalmente, se tiver antecedente

de cálculo renal ou antecedente familiar de gota. Os indivíduos que apresentam excreção renal > 1.100 mg/24 horas de ácido úrico devem também ser tratados. Em algumas situações especiais, como quimioterapia de tumores, indica-se o tratamento. A medicação utilizada é o alopurinol na dosagem que varia de 100 a 600 mg/dia, de acordo com a uricemia. Pacientes com insuficiência renal crônica não devem ser tratados se a uricemia for inferior a 13 mg%, pois, normalmente, o paciente em regime de hemodiálise é capaz de depurar o ácido úrico em 50% em cada sessão e, também, não é comum a artrite, devido à não-manutenção dos níveis de hiperuricemia e baixa resposta inflamatória.

Na crise aguda de gota, o repouso é importante e, muitas vezes, o paciente é obrigado a fazê-lo devido à intensidade da dor e à limitação funcional da articulação. Recomenda-se a utilização de crioterapia local e evitar medidas que aumentem a temperatura da articulação, piorando a intensidade da dor e retardando a recuperação. Em algumas ocasiões, em especial na artrite do joelho com derrame articular, necessita-se de punção para a retirada do líquido sinovial que, sem dúvida, alivia a dor sensivelmente e também pode fornecer uma análise mais criteriosa desse líquido na pesquisa do cristal de MUS. Deve-se ter o cuidado na indicação e na realização dessa conduta, assegurando-se de não estar puncionando um abscesso ou um processo infeccioso periarticular e levando agentes infecciosos para o intra-articular.

Cerca de 75% das crises agudas de gota respondem bem à colchicina, especialmente se atendidas precocemente. Utilizam-se 4 mg de colchicina no primeiro dia, 3 mg no segundo dia, 2 mg no terceiro dia e 1 mg no quarto dia, associada a antiinflamatório não-hormonal (AINH), como a indometacina 75 a 150 mg/dia ou derivados do ácido propiônico (cetoprofeno, naproxeno, dentre outros). A fenilbutazona, outrora utilizada como antiinflamatório de primeira escolha devido à sua potência analgésica e antiinflamatória (600 mg/dia, intramuscular (IM) durante cinco dias), atualmente é pouco utilizada devido aos efeitos colaterais, como hipertensão arterial, granuloma de inoculação intramuscular e, em alguns raros relatos, aplasia de medula óssea. A colchicina diminui o poder fagocitário dos leucócitos em relação aos cristais de MUS, reduzindo a liberação das enzimas inflamatórias e, conseqüentemente, o processo inflamatório. Pode, em alguns indivíduos, desencadear efeitos colaterais, como diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos e, mais raramente, quadros convulsivos quando utilizada em altas doses. Em pacientes desidratados, com algum grau de

insuficiência renal ou hepática, deve ser utilizada com muito cuidado ou, até mesmo, evitada.

Em situações especiais, nas quais o paciente não responde com melhora aos AINEs, pode-se introduzir o ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) – tetracosactida 0,5 mg/dia, IM, em dose única, ou repetir após três dias, se necessário. Seu efeito está relacionado com a inibição dos receptores de membrana para cristais nos neutrófilos polimorfonucleares. Deve-se ter cuidado com respeito à retenção de sódio, água e à hipertensão arterial. Os corticosteróides não são de forma rotineira utilizados para o tratamento da fase aguda da gota, principalmente devido à facilitação de recidivas e deposição, com maior frequência, do MUS na pele, formando os tofos; portanto, em situações renitentes ao tratamento preconizado, pode-se utilizar a dexametazona 4 mg endovenosa de 6/6 horas durante 24 ou 48 horas ou a prednisona 20 a 30 mg/dia via oral durante uma ou duas semanas, o que, na maioria dos casos, induz remissão completa do processo inflamatório.

No período intercrítico, o paciente encontra-se sem dor e inflamação, ou seja, assintomático em relação ao aparelho osteoarticular. Nessa fase, os objetivos principais são o controle dos níveis de uricemia e prevenção de novas crises de artrite, momento em que os antiinflamatórios são suspensos, a concentração de colchicina é diminuída e mantida em níveis de 0,5 mg/dia. A correção dos níveis de ácido úrico, utilizando bloqueadores da enzima xantina-oxidase (alopurinol), vai depender dos níveis de uricemia, da presença de tofos, de recidivas frequentes não controladas pela colchicina e da excreção de ácido úrico urinário nas 24 horas superior a 200 mg. O alopurinol é a droga de escolha, na dosagem variável de 300 a 600 mg/dia, se possível iniciada com doses menores, pois pode ocorrer uma nova crise aguda de artrite logo na introdução desse fármaco. Se o paciente estiver utilizando o alopurinol há mais tempo e desenvolver crise aguda de gota, é opinião do autor que deva ser orientado para interromper imediatamente o medicamento até cessar o processo inflamatório, pois se observa que o alopurinol prolonga o período inflamatório e dificulta a melhora*. É importante salientar que, mesmo nesse período assintomático, o paciente que não tiver um controle dos níveis de ácido úrico pode apresentar depósitos (tofos) no pavilhão auricular, na pele, principalmente nas regiões dos cotovelos, das mãos, dos joelhos e dos pés, e nos rins (cálculos). Em determinadas si-

*Nota dos editores: a maioria dos autores recomenda não se alterar a dose do alopurinol durante a crise aguda de gota.

tuções, pode-se, também, utilizar os uricosúricos, que reduzem a reabsorção tubular de ácido úrico, aumentando a excreção renal e reduzindo a uricemia. Nesses casos, é importante a realização da uricosúria de 24 horas para determinar se o paciente é normo, hipo ou hiperexcretor de ácido úrico, e em casos de pacientes hipoexcretor indica-se a utilização do uricosúrico (benzobromarona 100 mg/dia). Pacientes normo ou hipoexcretores de ácido úrico, com litíase renal recidivante, filtração glomerular diminuída e *clearance* de creatinina inferior a 40 mg/mL não devem receber essa medicação. A associação de alopurinol e benzobromarona pode ser feita principalmente naqueles casos que não respondem isoladamente a esses fármacos ou naqueles com a forma de gota tofácea.

Na gota crônica, fase em que se encontra com frequência a formação de tofos e um quadro articular de dor e inflamação persistentes, é frequentemente necessária a combinação da colchicina, alopurinol, uricosúrico e, muitas vezes, também os AINH. Nessa fase, a monitoração da função renal, com atenção para nefropatia e hipertensão arterial, é extremamente importante, devendo-se solicitar ao paciente retornos frequentes a cada quatro meses para a realização dos exames complementares. A remoção dos tofos deve ser feita, principalmente, quando houver compressões nervosas, tendinosas, ulcerações com ou sem infecção, e quando muito volumosos esteticamente, a ponto de interferir social e profissionalmente.

Dentre as medidas gerais, a dieta com baixas concentrações de purina pode auxiliar na redução da uricemia e das novas crises de gota. Essa medida deve ser cautelosa e não-obsessiva, pois dietas rigorosas não conseguem reduzir a uricemia em 1 mg%. Portanto, prevalece, nesses casos, o bom senso do paciente, ao identificar quais alimentos favorecem o desencadear das crises. Alguns alimentos devem ser lembrados, como álcool (em especial, a cerveja, o vinho e licores), frutos do mar, miúdos de frango ou de boi, carnes de animais em crescimento (vitela, galeto), caças, carne de porco, feijão, lentilha, grão de bico, entre outros. A alcalinização da urina também é importante, principalmente naqueles casos de nefrolitíase. Na gota, o pH na urina é persistentemente baixo em razão de amoniogênese deficitária, que propicia a insolubilidade do ácido úrico, facilitando a formação de cristais de urato. Nesses casos, recomenda-se a utilização de líquidos alcalinos, como água com concentração maior de bicarbonato de sódio (para cada litro de água, adicionar uma colher das de café de bicarbonato de sódio). Com relação à hipertensão arterial, presente em cerca de 30% dos

pacientes com gota, indicam-se os inibidores da enzima conversora da angiotensina e os bloqueadores dos canais de cálcio, em vez dos diuréticos, que podem aumentar os níveis de uricemia.

DOENÇA POR DEPOSIÇÃO DE PIROFOSFATO DE CÁLCIO DIIDRATO (CPPD): PSEUDOGOTA E CONDRÓCALCINOSE

Essa enfermidade caracteriza-se pela deposição de cristais de pirofosfato de cálcio em diversos tipos de tecido, como cartilagem, sinovial, cápsula articular, ligamentos e tendões. Esses cristais, diferentes da gota (birrefringência negativa forte), quando examinados através da microscopia de luz polarizada, apresentam uma birrefringência positiva fraca (amarelo, quando o eixo é perpendicular ao compensador e azul quando paralelo). Na condrocalcinoose, normalmente, os pacientes são assintomáticos, observam-se calcificações radiológicas ou histológicas sem manifestações de artrite. Na pseudogota, o quadro inflamatório é evidente, com sinais de artrite. Uma terceira situação é a forma de artropatia estrutural crônica, que se assemelha à osteoartrite, com alterações degenerativas mais intensas.

A formação desses cristais é extracelular e ocorre na matriz cartilaginosa. O pirofosfato inorgânico deriva da hidrólise enzimática do ATP, que se encontra elevado no líquido sinovial de portadores de condrocalcinoose, que, juntando-se com o cálcio, formaria os cristais de pirofosfato de cálcio. Esses cristais induzem à produção de interleucina-8, aumentando a quimiotaxia dos polimorfonucleares no líquido e na membrana sinovial, gerando o processo inflamatório. Essa reação inflamatória desencadeada pelos CPPD é bem menor que aquela provocada pelos cristais de MUS.

A CPPD ocorre, principalmente, acima da sexta década de vida, sendo rara em jovens, alguns com história familiar (autossômica dominante). Pode estar também relacionada com outras enfermidades ou condições, como hipomagnesemia, hipofosfatase, hemocromatose, hiperparatireoidismo, osteoartrite, traumatismos, hipotireoidismo, amiloidose, entre outras.

Para melhor compreensão, pode-se dizer que a CPPD tem padrões diferentes de apresentação clínica:

- *latente*: encontro ocasional de calcificações isoladas à radiografia, sem sintomatologia;

- *pseudogota*: sinovite aguda, normalmente monoarticular, com duração de algumas horas, e até mesmo de duas a três semanas, envolvendo principalmente joelhos, punhos, ombros, cotovelos e tornozelos;
- *pseudo-osteoartrite*: envolvimento de joelhos, quadris, punhos, metacarpofalangeanas e cotovelos, lembrando processo degenerativo da osteoartrite;
- *pseudo-reumatóide*: sinovite crônica, envolvendo principalmente grandes articulações como joelhos, punhos, ombros e cotovelos. Pode haver simetria, rigidez matinal duradoura e espessamento sinovial;
- *pseudoneurotrófica*: graves alterações degenerativas que lembram a artropatia de Charcot.

Situações menos freqüentes podem ser observadas, como tendinites, bursites, compressões neurológicas, calcificações discais, entre outras.

Alguns exames laboratoriais são importantes, como dosagem de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, ferro, ferritina e magnésio. Sem dúvida, o mais importante é a identificação do cristal de pirofosfato de cálcio no líquido sinovial, que se apresenta com formato rombóide à microscopia de luz polarizada; podendo ser encontrado intra ou extracelular.

Através da radiologia, pode-se, na maioria das vezes, concluir o diagnóstico, pelas características da deposição desses cristais, que se apresentam de forma linear ou puntiforme sobre a cartilagem hialina, principalmente nas articulações dos joelhos (calcificação dos meniscos) (Fig. 37.1.8), dos punhos (ligamento triangular), da sínfise púbica e em outras articulações, como quadris, ombros e tornozelos.



Fig. 37.1.8 – Deposição de pirofosfato de cálcio sobre os meniscos (sinal do duplo contorno).

O tratamento na fase aguda do processo inflamatório é feito com a utilização de AINH, artrocentese (quando necessário), associado ou não à infiltração articular com corticosteróides, colchicina (0,5 a 2 mg/dia), repouso e crioterapia. Na fase crônica, em especial nas formas de pseudo-osteoartrite e pseudo-reumatóide, os exercícios de fortalecimento muscular são muito importantes. Deve-se ter muito cuidado com os medicamentos, levando em conta que a maioria dos pacientes é idosa e pode apresentar outras enfermidades ou estar utilizando outros fármacos.

DOENÇAS POR DEPOSIÇÃO DE CRISTAIS DE FOSFATO BÁSICO DE CÁLCIO

Os cristais de fosfato básico de cálcio (BCP), também denominados de apatita, são compostos por diversos outros cristais, como hidroxapatita (HA), tricálcio-fosfato (TCP) e octacálcio-fosfato (OCP). Têm formato de agulhas ou são achatados, são encontrados principalmente em estruturas articulares e periarticulares, com características clínicas inflamatórias agudas ou crônicas, ocorrendo principalmente entre 40 e 60 anos de idade, em ambos os sexos. Algumas situações podem estar relacionadas com essa deposição de BCP, como insuficiência renal crônica e doenças do tecido conjuntivo (esclerodermia, dermatomiosite).

As regiões mais envolvidas pelos quadros de tendinite ou bursite são ombros, cotovelos, quadris e joelhos, com manifestações de dor aguda, de forte intensidade, muitas vezes com incapacidade funcional articular. Quando há agregados de cristais de BCP em grande quantidade, pode-se observar, através da radiografia, depósitos com formação linear ou arredondada na região periarticular (Fig. 37.1.9). Quando os depósitos são intra-articulares, podem ser confundidos com quadro de gota aguda. Na insuficiência renal crônica, os níveis elevados de cálcio e fósforo podem favorecer os depósitos de cristais de BCP periarticulares ou articulares.

O tratamento na fase aguda se restringe à utilização de AINH, repouso da articulação, crioterapia e, precocemente, medidas fisioterápicas, como a cinesioterapia, para evitar os bloqueios de movimentos da articulação. Em situações especiais, nas quais a resposta ao tratamento é insuficiente, pode-se indicar a infiltração periarticular com corticosteróides (de escolha é a triancinolona hexacetonida), utilizando-se do menor número possível dessa terapia e, tam-



Fig. 37.1.9 – Deposição dos cristais de fosfato básico de cálcio sobre estruturas periarticulares.

bém, evitando as infiltrações em regiões tendinosas que possuam muita tensão na inserção da êntese (rupturas de tendões).

Uma situação rara denominada síndrome do ombro de Milwaukee caracteriza-se por alterações degenerativas graves no ombro, com ruptura de tendões que compõem o manguito rotator, subluxações e incapacidade funcional importante. Esse quadro é atribuído à deposição de cristais de apatita, que promovem intenso processo inflamatório crônico no ombro, muitas vezes com derrames articulares sanguinolentos. O tratamento, além daquele apresentado anteriormente, pode exigir inclusive cirurgia para remoção de grandes depósitos de cristais.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Becker MA, Jolly M. Hyperuricemia and associated diseases. *Rheum Dis Clin North Am*, 32(2):275-93, 2006.
2. Bértolo MB, Costallat LTL. Hiperuricemia e gota. Experiência em hemodialisados. *Rev Bras Reum*, 35:253, 1995.

3. Bértolo MB, Samara AM. Terapêutica em Reumatologia. In: Doenças Osteometabólicas – Gota. São Paulo: Lemos Editorial, pp. 1015-20, 2000.
4. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey Arthritis Rheum, 15;57(1):109-15, 2007.
5. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. American College of Physicians; American Physiological Society Pathogenesis of gout. Ann Intern Med, 143(7):499-516, 2005.
6. Cohen MG, Emmerson BT. Rheumatology. In: Gout. 2ª ed. Philadelphia: Mosby, 14:1-12, 1997.
7. Cossermelli W. Terapêutica em Reumatologia. In: Doenças Osteometabólicas-Pseudogota. 1ª ed. São Paulo: Lemos Editorial, pp. 2021-25, 2000.
8. Johnson RJ, Segal MS, Srinivas T, Ejaz A, Mu W, Roncal C, Sánchez-Lozada LG et al. Essential hypertension, progressive renal disease, and uric acid: a pathogenetic link? J Am Soc Nephrol, 16(7):1909-19, 2005.
9. Kelley WN, Wortmann RL. In: Gout and Hyperuricemia. 15ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company, pp. 1313-51, 1997.
10. Murakami Y, Kitasato H. Recent advances in crystal-induced acute inflammation. Curr Opin Rheumatol, 19(2):146-50, 2007.
11. Pascual E, Sivera F. Therapeutic advances in gout. Curr Opin Rheumatol, 19(2):122-7, 2007.
12. Saag KG, Choi H. Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout. Arthritis Res Ther, 8 (Suppl. 1):S2, review, 2006.
13. Sarawate CA, Patel PA, Schumacher HR, Yang W, Brewer KK, Bakst AW. Serum urate levels and gout flares: analysis from managed care data. J Clin Rheumatol, 12(2):61-5, 2006.
14. Schumacher HR, Taylor W, Joseph-Ridge N, Perez-Ruiz F, Chen LX, Schlesinger N et al. Outcome evaluations in gout. J Rheumatol, 34(6):1381-5, 2007.
15. Stamp LK, O'Donnell JL, Chapman PT. Emerging therapies in the long-term management of hyperuricaemia and gout. Intern Med J, 37(4):258-66, 2007.
16. Sundry JS, Hershfield MS. Uricase and other novel agents for the management of patients with treatment-failure gout. Curr Rheumatol Rep, 9(3):258-64, 2007.
17. Wortmann RL. Recent advances in the management of gout and hiperuricemia. Curr Opin Rheumatol, 17:319-324, 2005.
18. Xavier Junior, G.A. Artrites Microcristalinas. In Reumatologia Diagnóstico e Tratamento. 2.ed. MEDSI Edit. Méd. Ltda. RJ. cap.17, pp. 309-323, 2001.

Osteoartrite

Cristiano A. F. Zerbin
Andrea B. V. Lomonte

CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA

Define-se osteoartrite (OA) como um grupo heterogêneo de condições clínicas que produz sinais e sintomas articulares, os quais estão associados a anormalidades na integridade da cartilagem articular e também a alterações no osso subjacente e nas margens da articulação¹. Osteoartrite, também denominada osteoartrose, ou simplesmente artrose, é a doença articular mais comum em todo o mundo. A prevalência da OA correlaciona-se fortemente com a idade. Cerca de 30% dos indivíduos com 65 anos ou mais têm OA de joelhos diagnosticada ao exame radiológico e cerca de 80% dos indivíduos com mais de 75 anos têm alguma evidência de OA em uma ou mais articulações. Homens são mais afetados que as mulheres antes dos 50 anos e as mulheres são mais afetadas que os homens após essa idade. Osteoartrite de mãos e joelhos parece ser mais freqüente em mulheres que em homens ao passo que osteoartrite de quadris parece ser mais prevalente em homens. Poucos estudos avaliaram a incidência da osteoartrite (número de casos novos/ano). Um estudo norte-americano² mostrou incidência de 100/100.000 pessoas-ano para a OA de mãos, 88/100.000 pessoas-ano para a OA de quadris e 240/100.000 pessoas-ano para a OA de joelhos. Não existem estudos conclusivos sobre diferenças no aparecimento da OA entre negros, brancos e asiáticos, porém, alguns estudos relatam uma maior prevalência da OA de joelhos e uma menor prevalência da OA de mãos em mulheres negras quando comparadas com mulheres brancas.

Várias articulações podem apresentar sinais radiológicos e clínicos da osteoartrite. Os locais mais comumente afetados pela doença são as articulações das mãos, a coluna cervical, a coluna lombar, as arti-

culações que suportam peso, como quadris e joelhos, e a primeira metatarsofalangiana dos pés. Alguns sinais clínicos são característicos da OA, como a presença dos nódulos de Heberden e Bouchard em mãos. Esses nódulos são, respectivamente, proeminentes laterais das articulações interfalangianas distais e proximais das mãos, vistos comumente em pessoas idosas. Ao exame radiológico, esses nódulos são vistos como formações hipertróficas laterais dos ossos subcondrais, denominadas osteófitos. Essas mesmas formações podem ser vistas ao exame radiológico da coluna e, popularmente, são chamadas de “bicos de papagaio”.

Nem todos os indivíduos com OA diagnosticada ao exame radiológico têm manifestações clínicas da doença, ou melhor, a OA vista à radiografia pode ser clinicamente “silenciosa”. Esta disparidade entre a clínica e a radiologia tem influência marcante nos estudos epidemiológicos. A maioria desses estudos leva em conta apenas as anormalidades radiológicas em pacientes assintomáticos. Poucos estudos consideraram a presença de sinais e sintomas clínicos na avaliação da incidência ou da prevalência da doença.

Devido à associação da OA com a idade e à pouca presença de sinais inflamatórios quando comparada a outras doenças articulares, a osteoartrite foi considerada durante muito tempo como sendo apenas uma degeneração articular relacionada com o envelhecimento. Expressões como “a cartilagem gastou” ou “isso vem com a idade” são ainda muito utilizadas nos consultórios médicos, o que dá uma falsa impressão de predestinação e “nada a se fazer”. Estudos mais recentes mostram que mediadores da inflamação têm papel importante no início da doença e na degeneração da cartilagem, com possíveis implicações terapêuticas, como veremos mais adiante.

Alguns estudos descreveram fatores de risco sistêmicos e locais para o desenvolvimento da osteoartrite evidenciada ao exame radiológico. Do ponto de vista clínico, a avaliação desses fatores de risco é de grande importância, pois sua análise pode permitir a introdução de medidas preventivas na abordagem terapêutica do paciente.

Classificação e Fatores de Risco

A osteoartrite pode ser dividida em duas grandes classes: primária e secundária. A osteoartrite primária ou idiopática apresenta manifestações clínicas em idade mais avançada e não tem causa aparente. A OA secundária tem início relativamente precoce e associa-se a uma causa identificável, como lesão traumática, anormalidades de desenvolvimento e várias outras. A osteoartrite também pode ser classificada de acordo com o número e a localização das articulações envolvidas. Assim, temos as formas localizadas, como OA de mãos, OA de quadris e a forma generalizada ou poliarticular, que envolve vários grupos articulares (Tabela 37.2.1).

Os fatores de risco para a osteoartrite podem estar relacionados com uma predisposição generalizada ao aparecimento da doença ou com um desequilíbrio biomecânico em uma articulação específica. Isso

pode ser observado na relação de causa e efeito entre a lesão de menisco e a OA de joelhos.

Hereditariedade

A forma mais comum de osteoartrite associada à hereditariedade é a OA primária poliarticular (generalizada), que se caracteriza pela presença de nódulos de Heberden, Bouchard e acometimento prematuro da cartilagem articular. Um estudo demonstrou que, nessa forma de OA, o parentesco de primeiro grau com pacientes afetados confere risco dobrado de ter a doença radiologicamente diagnosticada. Outro estudo em pacientes com essa forma de OA demonstrou que 20% dos pacientes afetados tinham história familiar dessa doença. A influência genética foi claramente demonstrada em um estudo com 500 mulheres gêmeas de 45 a 70 anos de idade, analisadas radiologicamente para a presença de OA de mãos e joelhos. A influência de fatores genéticos para a presença da doença foi estimada como sendo entre 39% e 65%, independentemente de fatores demográficos ou ambientais³. Estes estudos sugerem uma forma poligênica de herança para OA primária generalizada. A influência genética pode também envolver um defeito estrutural do colágeno, ou ainda alterações do metabolismo da cartilagem e do osso. O colágeno tipo II é a proteína mais abundante na cartilagem e genes que codificam essa proteína foram mais bem estudados. O gene COL2 A1 mostrou mutação em uma única base na posição 519 da cadeia *1(II) em todos os membros afetados pela OA generalizada e em nenhum membro não-afetado de uma mesma família⁴. Outro estudo demonstrou que 20% a 50% de famílias com uma forma especial de osteoartrite (síndrome de Stickler) apresentaram ligação da doença com a presença do COL2 A1. Embora mutações no COL2 A1 estejam presentes em indivíduos afetados de algumas famílias com OA generalizada, outros estudos têm demonstrado que esse gene não está relacionado com a doença em outras famílias. Assim, a OA generalizada é, provavelmente, uma doença heterogênea do ponto de vista genético e mutações em outros genes além do COL2 A1 devem estar relacionadas com o seu desenvolvimento. Dados recentes sugerem uma associação entre polimorfismos do receptor da vitamina D e osteoartrite de joelhos, embora esses dados aguardem confirmação.

Obesidade

Excesso de peso está consistentemente associado ao maior risco de desenvolvimento da OA

Tabela 37.2.1. Classificação da Osteoartrite

1. Pelo número e localização das articulações envolvidas

- Número
 - Monoarticular, oligoarticular (quatro ou menos articulações) ou poliarticular (generalizada)
- Localização
 - *Mãos*: interfalangeanas, base do polegar
 - *Quadris*: polarizada ou concêntrica
 - *Joelhos*: compartimento medial ou lateral, compartimento fêmoro-patelar
 - *Coluna*: interapofisárias, discos intervertebrais
- Causa associada
 - *Primária*: idiopática (sem causa aparente)
 - *Secundária*:
 - *Metabólica*: ocronose, acromegalia, deposição de cristais
 - *Congênita*: doença de Legg-Perthes, displasia epifisária
 - *Traumática*: fratura articular, cirurgia do menisco, lesão ocupacional ou esportiva
 - *Inflamatória*: artrite reumatóide, gota
- Características especiais
 - Osteoartrite erosiva, hiperostose esquelética difusa idiopática

de joelhos. A obesidade precede e, portanto, talvez cause a osteoartrite de joelhos. Geralmente, ambos os joelhos são acometidos, embora não obrigatoriamente com a mesma gravidade. A associação entre OA de mãos e quadris com a obesidade ainda é controversa. Vários estudos têm demonstrado que essa associação existe, porém, não tão bem estabelecida como a observada no comprometimento dos joelhos. O risco de associação entre obesidade e OA parece ser maior para os joelhos, intermediário para os quadris e menor para as mãos. A associação entre obesidade e OA é maior em mulheres que em homens, sugerindo que fatores metabólicos, mais que fatores mecânicos, tenham importância nessa relação de causa e efeito.

Hormônios

Osteoartrite poliarticular ocorre com maior frequência em mulheres que em homens após os 50 anos de idade. A maior prevalência dessa doença após a menopausa e relatos de seu desenvolvimento após histerectomia levaram alguns pesquisadores a levantarem a hipótese de uma associação entre hormônios feminino e a OA. Estudos epidemiológicos sugerem que a terapêutica de reposição hormonal possa retardar o aparecimento de osteoartrose de joelhos⁵.

Outras Doenças

Lesões da cartilagem produzidas por outras doenças podem levar a uma osteoartrite secundária. Artrite reumatóide, gota, pseudogota e artrite séptica são exemplos dessa relação. Uma forma especial de osteoartrite denominada hiperostose esquelética idiopática difusa tem maior prevalência em indivíduos com diabetes.

Trauma

Fraturas podem alterar a função mecânica da articulação e facilitar o desenvolvimento de osteoartrite. Úmero, tíbia e colo do fêmur, quando fraturados, podem, respectivamente, predispor à OA de ombro, tornozelo e quadril. Há uma forte associação entre lesões do ligamento cruzado e do menisco com o desenvolvimento de OA de joelhos. Cerca de 89% dos indivíduos submetidos à meniscectomia apresentam sinais de osteoartrite de joelhos⁶. Dados ainda conflitantes sugerem que alguns esportes estejam ligados ao desenvolvimento da OA em locais específicos, como quadris em corredores de maratona e quadris e joelhos em jogadores de futebol.

Atividade Profissional

Ocupações que estão associadas ao desenvolvimento de osteoartrite implicam o uso repetitivo de uma articulação. Levantar habitualmente cargas pesadas e andar em terrenos irregulares também aumenta a probabilidade do aparecimento de osteoartrite. O risco de OA sintomática de joelho é maior em profissionais que permanecem muito tempo ajoelhados, agachados ou cuja ocupação exige intensa atividade física. Maior prevalência de OA é observada em algumas profissões: mineiros e estivadores (joelhos), tecelões (mãos) e trabalhadores do campo (quadris).

Deformidades Articulares

Alterações da forma da articulação herdadas ou adquiridas podem favorecer o aparecimento precoce de OA. Quadris e joelhos são os mais afetados. As principais anormalidades incluem subluxação congênita do quadril, descolamento epifisário proximal do fêmur, doença de Perthes, displasia acetabular, *genu varum* e *genu valgum*.

Patologia e Patogênese

O funcionamento normal de uma articulação caracteriza-se por movimento amplo e indolor entre as superfícies cartilaginosas que a compõem, distribuição normal de cargas e manutenção da estabilidade durante o uso. A função articular normal depende, portanto, da integridade anatômica da cartilagem, a qual é determinada pelas suas propriedades mecânicas e físico-químicas.

Na OA, há uma perda gradual da cartilagem articular, com conseqüente alteração da anatomia normal da articulação. Essa alteração associa-se a um espessamento (esclerose) do osso subcondral (osso abaixo da cartilagem) e crescimento ósseo das margens articulares (osteófitos). Pode-se observar um processo inflamatório sinovial leve, crônico e inespecífico. Para um melhor entendimento da patologia da osteoartrite, descreveremos inicialmente a cartilagem normal.

Cartilagem Normal

Desde a superfície articular até sua junção com o osso subjacente (osso subcondral), a cartilagem articular divide-se em cartilagem superficial, cartilagem intermediária, cartilagem profunda e cartilagem calcificada (em contato com o osso). A cartilagem normal é composta por uma matriz

extracelular e por células denominadas condrócitos (Fig. 37.2.1).

A matriz extracelular é rica em colágeno e proteoglicanos, principalmente agrecanos. Na cartilagem adulta, cerca de 90% do colágeno são do tipo II e 10%, compostos pelos tipos IX, XI, X e VI. As fibrilas de colágeno II são responsáveis pela força de tensão da cartilagem, a qual é essencial para a manutenção da forma e do volume do tecido. Os proteoglicanos são macromoléculas formadas por uma proteína central, na qual estão ancoradas numerosas cadeias de glicosaminoglicanos formadas por unidades repetitivas de dissacarídeos (ácido urônico e hexosamina). O proteoglicano predominante na cartilagem articular é o agrecano e os glicosaminoglicanos que compõem as suas cadeias laterais são formados por condroitin sulfato e queratan sulfato. Os agrecanos possuem grande capacidade de reter moléculas de água e conferem à cartilagem a habilidade de sofrer deformação reversível, resistindo, portanto, à compressão.

Os condrócitos são células da cartilagem que sintetizam colágeno e proteoglicanos. Essas células também sintetizam enzimas (proteinases) capazes de degradar os componentes da matriz. Na cartilagem adulta normal, os condrócitos mantêm um equilíbrio entre as funções de síntese e degradação.

Envelhecimento da Cartilagem

Durante o envelhecimento, várias alterações estruturais e bioquímicas ocorrem nos proteoglicanos componentes da matriz cartilaginosa. Os glicosaminoglicanos são modificados qualitativamente, tendo sua concentração de 4 queratan sulfato diminuída

em favor do aumento de 6 queratan sulfato e suas cadeias laterais também se tornam mais curtas. Essas alterações na estrutura das moléculas do agrecano reduzem sua capacidade de reter moléculas de água, fazendo com que a cartilagem envelhecida tenha menos capacidade de hidratar-se e, portanto, menor resistência à compressão. Surgem, então, fissuras na cartilagem envelhecida, principalmente devido às microfaturas na estrutura de colágeno da matriz.

Patologia

As alterações histológicas observadas na OA podem ser divididas em três fases (Fig. 37.2.2):

- *edema e microfaturas*: o aparecimento de edema da camada intermediária da matriz extracelular marca o início das alterações da osteoartrite. Áreas de perda focal de condrócitos alternam-se com áreas de proliferação dessas células. Surgem microfaturas na superfície, levando à perda do aspecto liso e uniforme da cartilagem;
- *fissuração*: essa fase é caracterizada pelo aprofundamento das microfaturas que levam à formação de fendas na cartilagem. As margens dessas fendas podem apresentar agrupamentos de condrócitos.
- *erosão*: o aprofundamento das fissuras provoca fragmentação da cartilagem, com desnudamento do osso subcondral e aparecimento de microcistos em sua superfície (Fig. 37.2.3). O osso subcondral tem sua remodelação acelerada e desenvolve esclerose por deposição de pequenas camadas de osso novo. Nessa zona, há um crescimento lateral do osso, denominado osteófito. Fragmentos de cartilagem ficam soltos dentro da cavidade articular e causam a inflamação sinovial leve ob-

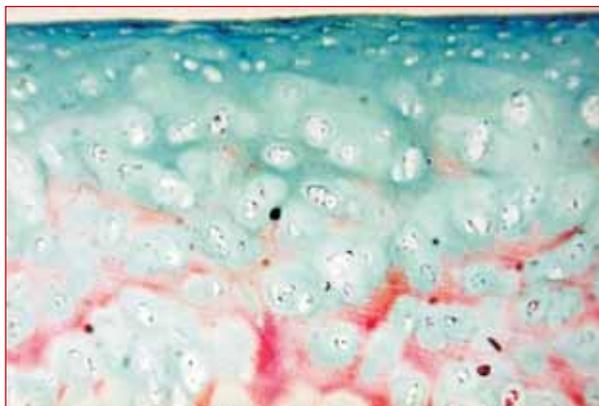


Fig. 37.2.1 – Histologia da cartilagem normal. A superfície é lisa e os condrócitos dispõem-se em lacunas, dispersos na matriz (reproduzida do *Cartilage Index* sob gentil permissão da Ciba-Geigy).

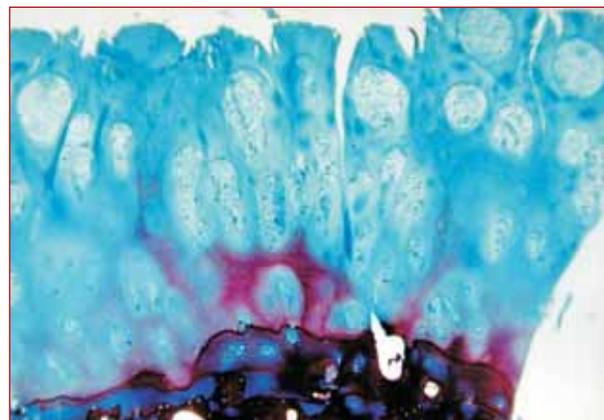


Fig. 37.2.2 – Histologia da cartilagem na osteoartrose. A superfície é irregular, com fissuras profundas na matriz (reproduzida do *Cartilage Index* sob gentil permissão da Ciba-Geigy).

servada na OA. Essa sinovite caracteriza-se por um leve infiltrado focal de histiócitos, linfócitos e plasmócitos, diferente do aspecto inflamatório intenso e generalizado da artrite reumatóide.



Fig. 37.2.3 – Lesão articular da osteoartrite. Fragmentação da cartilagem com desnudamento do osso subcondral.

Patogênese

Os condrócitos são capazes de sintetizar colágeno, proteoglicanos e enzimas denominadas proteases. Essas células mantêm a homeostase da cartilagem normal adulta, na qual a velocidade de síntese da matriz extracelular se iguala à velocidade de degradação. Dois processos estão envolvidos na patogênese da osteoartrite: 1) os condrócitos produzem uma matriz com resistência e elasticidade diminuídas; 2) o equilíbrio entre síntese e degradação da matriz é rompido pela maior produção de proteases.

A matriz tem suas propriedades alteradas devido a uma mudança qualitativa na produção de seus componentes. Há uma desdiferenciação dos condrócitos que passam a sintetizar colágenos tipos I e III (em vez do II) e também proteoglicanos mais curtos.

A ruptura do equilíbrio entre síntese e degradação da matriz cartilaginosa ocorre devido ao aumento da produção de enzimas proteolíticas capazes de digerir o agregano e o colágeno. As principais enzimas envolvidas na degradação da cartilagem são denominadas metaloproteinases (MMPs). Existem pelo menos 18 membros dessa família de enzimas, as quais são sintetizadas pelos condrócitos e sinoviócitos sob o estímulo de algumas citocinas. A agreganase, uma enzima pertencente à família das MMPs, é particularmente ativa na destruição da matriz, promovendo a quebra da ligação Glu-Ala na molécula do agregano. Recentemente, duas agreganases foram clonadas, recebendo a denominação de agreganases

1 e 2. A atividade das MMPs é controlada pela ação de seus inibidores específicos denominados inibidores tissulares das metaloproteinases (TIMPs). No desenvolvimento da OA, a produção de MMPs supera a produção de TIMPs, promovendo a degradação progressiva da matriz. Outras enzimas, como as catepsinas e glicosidases, também contribuem para o processo de degradação articular.

O aumento da síntese e liberação enzimática pelos condrócitos é estimulado pelo contato dessas células com citocinas, prostaglandinas, radicais livres, como o óxido nítrico (NO) e ainda por componentes da matriz, como fragmentos de fibronectina. Embora a OA não seja considerada essencialmente uma doença inflamatória, tem sido demonstrado que citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 (IL-1) e o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) estão presentes e ativam a produção de metaloproteinases pelos condrócitos⁷. Além de estimular a síntese enzimática, a IL-1 induz a diminuição da produção dos colágenos II e IX e o aumento da produção dos colágenos I e III, modificando, assim, a qualidade da matriz cartilaginosa. Outras interleucinas liberadas durante o processo inflamatório, como IL-4 e IL-13, têm papel inibidor e tentam contrabalançar os efeitos catabólicos da IL-1. Embora o papel dos condrócitos seja primordial, o tecido sinovial também exerce função importante no desenvolvimento do processo de degradação da matriz. Os sinoviócitos são capazes de fagocitar fragmentos de cartilagem liberados no espaço articular, o que leva a uma inflamação do tecido sinovial. As células sinoviais tornam-se, então, capazes de produzir e liberar enzimas (MMPs) e citocinas, as quais podem lesar a cartilagem e estimular os condrócitos. Células do osso subcondral (osteoblastos) também podem produzir enzimas proteolíticas, participando, assim, do processo de degradação da cartilagem.

Nos estágios iniciais da OA, há uma tentativa dos condrócitos, sinoviócitos e osteoblastos de reparar as lesões produzidas na cartilagem e no osso subcondral⁸. Essas células aumentam a produção dos fatores de crescimento envolvidos na síntese da matriz, como fator de transformação do crescimento β (TGF- β) e fator de crescimento insulina-semelhante (IGF-I). O osso subcondral também produz um fator de crescimento, denominado proteína morfogenética 2. Essa tentativa de reparação é infrutífera, devido à desdiferenciação dos condrócitos produzindo colágenos I e III em vez de tipo II, e também à produção insuficiente de inibidores da metaloproteinases e fatores de crescimento, frente ao excesso de proteases e citocinas.

Características Clínicas

Na história clínica da OA, o sintoma mais importante que traz o paciente ao médico é a dor. Embora dificuldade à movimentação e a presença de deformidades articulares possam fazer parte da queixa inicial, é a dor articular e/ou periarticular que prejudica com maior intensidade a vida do paciente, levando em muitos casos à incapacidade funcional. Nem sempre alterações da OA vistas nas radiografias manifestam-se clinicamente. Muitos pacientes têm sinais radiológicos de OA, porém são assintomáticos.

A dor na osteoartrite tem origem multifatorial: microfraturas no osso subcondral, terminações nervosas da membrana sinovial estimuladas por mediadores inflamatórios ou por contato com osteófitos, alterações na pressão intra-articular e intra-óssea e contração muscular periarticular. Geralmente, os pacientes relatam que a dor é leve a moderada no início da doença, piora com o uso da articulação afetada e melhora com o repouso. Esse tipo de dor é denominado dor mecânica e, na maioria dos casos, é autolimitada e aliviada com medicação analgésica/antiinflamatória. Com o passar do tempo e o agravamento da destruição articular, o processo inflamatório pode ser persistente e causar dor mesmo em repouso (dor inflamatória), sendo mais difícil o alívio com a terapêutica medicamentosa. Ao exame físico, os achados variam com a intensidade da doença e, geralmente, limitam-se às articulações sintomáticas.

Pacientes com OA de joelho relatam dor para andar, permanecer em pé e subir escadas. Esses pacientes relatam que, após muito tempo sentados (p. ex., assistindo à televisão), têm dificuldade para levantar e dar os primeiros passos, pois sentem os joelhos “travados”. Após andar alguns metros os movimentos voltam ao normal. Essa rigidez após repouso prolongado e no início do movimento é um sintoma muito freqüente na OA, resolvendo-se, porém, rapidamente, em minutos. No paciente sintomático, o joelho pode apresentar sinais inflamatórios caracterizados por aumento de temperatura e presença de derrame articular. Crepitação durante o movimento está presente em 90% dos pacientes. Alinhamento femorotibial incorreto, geralmente do tipo varo (Fig. 37.2.4), pode ser observado em cerca de 50% dos pacientes com OA e decorre da perda de cartilagem no compartimento medial da articulação (Fig. 37.2.5).

A rigidez articular matinal de curta duração (< 30 minutos) também é relatada por muitos pacientes, principalmente com OA de mãos. Rigidez



Fig. 37.2.4 – Joelho esquerdo mostrando deformidade em varo resultante de osteoartrite do compartimento medial.



Fig. 37.2.5 – Radiografia de joelho mostrando grande diminuição do espaço articular do compartimento medial por lesão cartilaginosa da OA. São observados osteófitos marginais.

matinal demorada (acima de 30 minutos) sugere inflamação persistente, como nos casos de artrite reumatóide ativa. Pacientes com OA de mãos também se queixam de dificuldade para segurar objetos, especialmente quando o apoio e a força do polegar são exigidos. Essa queixa, acompanhada de dor à palpação da base do polegar, caracteriza a presença de osteoartrose da articulação trapézio-metacarpiana ou primeira carpometacarpiana, sendo denominada rizartrrose (Fig. 37.2.6). Muitos pacientes com OA de mãos têm queixa de dor e aumento de tamanho das articulações dos dedos. Como vimos anteriormente, o desenvolvimento de nodulações laterais nas articulações interfalangeanas distais toma o nome de nódulos de Heberden e, nas interfalangianas proximais, nódulos de Bouchard (Fig. 37.2.7). Esses nódulos são proeminências ósseas marginais do osso subcondral, característicos da osteoartrose de mãos (Fig. 37.2.8). O desenvolvimento desses nódulos é

associado a um processo inflamatório local doloroso. Depois de estabelecido, o nódulo torna-se indolor, porém muitos pacientes queixam-se do problema estético (“meus dedos estão deformados”), embora raramente haja qualquer problema funcional.

OA dos quadris pode causar problemas de equilíbrio e dificuldade para andar (Fig. 37.2.9). Em muitos casos, manifesta-se como dor na virilha irradiada para a face anterior e interna da coxa. Com o passar do tempo, o agravamento da degradação articular pode causar dor intensa, sendo altamente incapacitante.

OA de coluna cervical e lombar caracteriza-se por envolvimento das articulações facetárias (interapofisárias), podendo causar, respectivamente, cervicalgia e lombalgia e aparecimento de proeminências ósseas laterais nos corpos vertebrais (osteófitos). Os osteófitos são, em sua maioria, assintomáticos, detectados apenas em radiografias (Fig. 37.2.10). Nos



Fig. 37.2.6 – Radiografia da mão mostrando OA da articulação trapézio-metacarpiana ou primeira carpometacarpiana (rizartrrose).



Fig. 37.2.8 – Radiografia das mãos mostrando osteófitos em articulações interfalangeanas distais (Heberden) e proximais (Bouchard).



Fig. 37.2.7 – Mãos de paciente mostrando nódulos de Heberden. As segunda e terceira articulações interfalangeanas distais da mão direita mostram deformidade.



Fig. 37.2.9 – Radiografia de quadril esquerdo mostrando anquilose femoroacetabular por osteoartrite.

raros pacientes sintomáticos, os osteófitos causam estreitamento dos forames de conjugação, comprimindo raízes nervosas e produzindo sintomas radiculares, como dor, parestesia e fraqueza muscular. A estenose do canal neural, uma causa relativamente comum de dor lombar em indivíduos idosos, pode estar associada à osteoartrose das articulações facetárias, mas, muito raramente, tem o envolvimento de osteófitos.



Fig. 37.2.10 – Radiografia da coluna lombar mostrando osteófitos nas margens dos corpos vertebrais de L4 e L5.

Radiologia

O exame radiológico confirma a hipótese clínica de osteoartrite. Radiografias realizadas ocasionalmente por outros problemas médicos podem evidenciar osteoartrite assintomática. Assim, uma radiografia de abdome pode mostrar osteófitos em coluna lombar clinicamente silenciosos. Essa proliferação óssea nas margens da articulação, que aparece com frequência em mãos e coluna, é o achado radiológico clássico da osteoartrite. Também se observam à radiografia durante o desenvolvimento da OA e estreitamento do espaço articular pela perda de cartilagem e esclerose do osso subcondral. Cistos subcondrais com paredes escleróticas podem surgir com a progressão da doença. Desminerali-

zação óssea periarticular e erosões marginais não são características da osteoartrite e podem indicar a presença de outra doença, como, por exemplo, artrite reumatóide.

Embora a ressonância magnética mostre a imagem direta da cartilagem e, portanto, tenha grande sensibilidade na avaliação de suas alterações, a utilização desse método na avaliação da OA ainda é restrita devido ao seu custo e à pequena disponibilidade, quando comparada com o exame radiológico convencional.

Laboratório

Os testes laboratoriais rotineiros, geralmente, apresentam valores normais na osteoartrite. Esses testes são, muitas vezes, usados para excluir outras doenças incluídas no diagnóstico diferencial e para estabelecer uma linha de base na monitoração do tratamento. Alguns testes, como dosagem da hemoglobina, testes de função hepática e função renal, podem ser realizados com a intenção de avaliar possíveis efeitos colaterais da terapêutica com antiinflamatórios não-hormonais. Alguns pacientes com sinais inflamatórios mais intensos podem apresentar uma velocidade de hemossedimentação levemente elevada, porém nunca comparável aos valores presentes em artrite reumatóide, polimialgia reumática, processos infecciosos ou tumorais. Na OA, o teste para a detecção do fator reumatóide é negativo, porém devemos lembrar que 20% dos indivíduos idosos saudáveis têm esse teste positivo, o que pode levar à confusão com o diagnóstico de artrite reumatóide.

A análise do líquido sinovial comumente revela um perfil não-inflamatório, com viscosidade normal e baixa contagem de células brancas (< 2.000 céls./mm³). Excepcionalmente, alguns pacientes podem apresentar líquido sinovial levemente inflamatório.

Estudos recentes têm dado importância à avaliação dos níveis séricos e/ou urinários dos marcadores bioquímicos da remodelação da cartilagem, relacionando seu aumento com uma maior degradação da matriz. Os principais marcadores estudados são: piridinolina, desoxipiridinolina, pró-peptídeo do colágeno tipo II, queratan sulfato, condroitin sulfato e proteína oligomérica da matriz. Teoricamente útil, a avaliação desses marcadores ainda não passou por validação suficiente para que possam ser utilizados no diagnóstico ou na monitoração dos pacientes com osteoartrite.

Crítérios classificatórios para a presença de OA foram elaborados pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR)⁹⁻¹¹ com base nas características clínicas e nos achados radiológicos e laboratoriais peculiares à doença (Tabelas 37.2.2 a 37.2.4). Esses critérios têm boa sensibilidade e especificidade, tanto na detecção da OA, como na sua diferenciação de outras doenças articulares. São denominados classificatórios porque um paciente com quadro clínico bem definido pode, com base nesses critérios, ser classificado como tendo osteoartrite. Embora possam, eventualmente, ser usados para o diagnóstico, esses critérios não tomam o nome de critérios diagnósticos, pois não têm a propriedade de detectar OA em suas fases iniciais, quando ainda nem todas as suas características estão presentes.

Tabela 37.2.2. Critérios para a Classificação da OA de Mãos⁹

1. Dor ou rigidez em mãos na maioria dos dias do mês anterior
2. Alargamento do tecido duro articular em duas ou mais de dez articulações selecionadas (segundas e terceiras interfalangeanas distais e proximais e primeiras metacarpofalangeanas)
3. Edema de articulações metacarpofalangeanas em menos que duas articulações
4. Alargamento do tecido duro articular em mais que duas articulações interfalangeanas distais
5. Deformidade em uma ou mais de dez articulações selecionadas (menos que no item 2)
O paciente em estudo é classificado como tendo OA de mãos se os itens 1, 2, 3 e 4 ou 1, 2, 3 e 5 estiverem presentes

Diagnóstico Diferencial

Doenças caracterizadas por dores articulares e/ou rigidez músculo-esquelética em pessoas adultas e idosas compõem o principal grupo de afecções que devem ser diferenciadas da osteoartrite. Destaque deve ser dado à artrite reumatóide e à polimialgia reumática.

Cerca de 80% de todos os diagnósticos em Reumatologia são feitos pela história clínica. Ao conversar com o paciente, a caracterização do padrão de distribuição da dor articular, da existência e do tempo de duração do processo inflamatório articular e da presença ou não de manifestações sistêmicas tem papel importante no direcionamento do diagnóstico.

As articulações envolvidas com maior frequência na OA são as interfalangeanas distais, interfalan-

Tabela 37.2.3. Critérios para a Classificação de OA de Joelhos¹⁰

<i>Clínico</i>
1. Dor no joelho na maioria dos dias do mês anterior
2. Crepitação durante o movimento ativo
3. Rigidez matinal de duração ≤ 30 minutos
4. Idade ≥ 38 anos
5. Alargamento ósseo do joelho ao exame físico
O paciente em estudo é classificado como tendo OA de joelhos se os itens 1, 2, 3 e 4 ou 1, 2 e 5 ou 1, 4 e 5 estiverem presentes
<i>Clínico e Radiológico</i>
1. Dor no joelho na maioria dos dias do mês anterior
2. Osteófitos nas margens articulares (à radiografia)
3. Líquido sinovial típico da OA (laboratório)
4. Idade ≥ 40 anos
5. Rigidez matinal de duração ≤ 30 minutos
6. Crepitação durante o movimento ativo
O paciente em estudo é classificado como tendo OA de joelhos se os itens 1 e 2 ou 1, 3, 5 e 6 ou 1, 4, 5 e 6 estiverem presentes

Tabela 37.2.4. Critérios para a Classificação da OA de Quadril¹¹

1. Dor no quadril na maioria dos dias do mês anterior
2. Velocidade de hemossedimentação ≤ 20 mm/hora (laboratório)
3. Osteófitos femorais e/ou acetabulares presentes (à radiografia)
4. Estreitamento do espaço articular do quadril (à radiografia)
O paciente em estudo é classificado como tendo OA de quadril se os itens 1, 2 e 3 ou 1, 2 e 4 ou 1, 3 e 4 estiverem presentes

gias proximais, primeiras carpometacárpicas das mãos, interapofisárias da coluna cervical e lombar, primeiras metatarsofalangeanas dos pés, joelhos e quadril. Como vimos anteriormente, a rigidez matinal em mãos tem duração menor que 30 minutos, sendo, habitualmente, inferior a 10 minutos. Os sinais inflamatórios articulares são, geralmente, leves a moderados e eventuais. Pacientes com artrite reumatóide (AR) apresentam sinais inflamatórios articulares persistentes, muitas vezes intensos e de difícil controle; a rigidez matinal em mãos é

prolongada, podendo permanecer por horas antes que haja alívio completo. Na OA, as articulações interfalangianas distais e a base do polegar são comumente acometidas, ao passo que na AR essas articulações são poupadas. A polimialgia reumática (PMR) caracteriza-se por rigidez e dor muscular, principalmente nas regiões da cintura escapular e pélvica; é incomum a inflamação articular. Nessa afecção, a velocidade de hemossedimentação é alta (> 50 mm/primeira hora) podendo associar-se à presença de vasculite (arterite temporal). Na OA, a velocidade de hemossedimentação é geralmente inferior a 20 mm/primeira hora.

Tratamento

Os princípios básicos de abordagem da OA são diminuição dos sintomas, melhora da função articular, prevenção da incapacidade e limitação dos efeitos colaterais da medicação. Como vimos anteriormente, a OA tem quadro clínico e evolução heterogêneos e, portanto, o plano terapêutico deve atender às características próprias da doença de cada paciente. A seleção do melhor tratamento individual requer uma cooperação mútua entre o paciente e o médico. Pacientes que recebem explicações sobre a natureza de sua doença e obtêm orientações claras sobre a abordagem terapêutica demonstram melhor aderência às recomendações médicas.

Terapêutica Não-farmacológica

Pacientes com OA beneficiam-se de perda de peso, terapia ocupacional e exercícios aeróbicos que incluam alongamento e fortalecimento muscular. A avaliação da vida diária do paciente, incluindo a postura do corpo durante atividade profissional (p. ex., muito tempo sentado, movimentos repetitivos por tempo prolongado, levantar peso com frequência), hábitos cotidianos (p. ex., vida sedentária e/ou esporte competitivo apenas nos finais de semana) e hábitos alimentares (p. ex., excessiva ingestão de carboidratos e lipídios, levando à obesidade), podem encorajar atitudes que contribuirão significativamente para a melhora do quadro clínico e diminuição da dependência do uso de remédios.

Estudos epidemiológicos mostrando a relação entre obesidade e OA dos joelhos dão suporte à recomendação de que os pacientes obesos devem perder peso. Instruções dietéticas e a realização de um programa de exercícios aeróbicos, como andar ou nadar, são de grande valor para o paciente realmente disposto a emagrecer.

Fortalecimento muscular e medidas de alívio local da dor, associadas à educação do paciente e à proteção articular, compõem uma abordagem prática da OA, que evoluiu a partir de observações clínicas e alguns estudos controlados.

As articulações podem ser protegidas, evitando-se sobrecarga por períodos prolongados. Para a preservação dos joelhos, atividades que envolvam agachar ou ajoelhar por longo tempo devem ser evitadas. O uso de cadeiras firmes e altas em vez de macias e baixas e a elevação da altura do vaso sanitário são de grande ajuda para os pacientes com OA de quadris e joelhos. Bengala utilizada do lado contralateral pode diminuir a carga em 50% sobre a articulação afetada (joelho, quadril).

A imobilização do polegar com uma tala, por aproximadamente um mês, pode ser eficaz no alívio da dor decorrente da OA da primeira articulação carpometacarpiana (rizartrose). Essa articulação também é protegida de sobrecarga pela utilização rotineira de abridores de lata e tesouras elétricas.

As recomendações citadas, geralmente, são parte de um programa mais amplo elaborado pela(o) terapeuta ocupacional como parte da prevenção e do tratamento dos pacientes com OA e limitação física para a realização das atividades da vida diária.

Terapia Física

Embora várias formas de intervenção física estejam em uso no tratamento da OA, como utilização de gelo e/ou calor local, aplicação superficial de cremes analgésicos, exercícios musculares e estimulação elétrica transcutânea, há poucos ensaios clínicos controlados que avaliaram essas intervenções.

Muitos pacientes relatam que aplicação local de calor ou frio melhora os sintomas articulares, promovendo analgesia e relaxamento muscular. O calor pode ser aplicado sob a forma de compressas quentes, imersão em água quente e/ou banhos quentes de chuveiro ou banheira. Calor profundo pode ser administrado por meio de ondas curtas e ultra-som. Frio pode ser utilizado sob a forma de compressas ou bolsas de gelo colocadas sobre a articulação por períodos intermitentes de 15 minutos de duração.

Exercícios de fortalecimento muscular são parte importante do tratamento da OA de quadris e joelhos. Exercícios melhoram a função articular, aumentam a força muscular, diminuem a dor e promovem sensação de bem-estar. Na OA de joelhos, o maior benefício é obtido com o fortalecimento do músculo quadríceps. Esse fortalecimento deve ser obtido com exercícios isométricos, ou seja, exercícios que con-

traem os músculos sem movimento da articulação. As contrações isométricas devem ser realizadas com intensidade cerca de 70% da contração voluntária máxima, mantidas por 6 segundos e repetidas cinco a dez vezes diariamente. Exercícios aeróbicos de baixo impacto, tais como andar ou exercitar-se dentro de uma piscina com água aquecida, não causam dano articular e são recomendados para o alívio da dor e melhora da função nos pacientes com OA de joelhos e quadris. Exercícios aeróbicos ainda têm a vantagem de auxiliar a perda de peso. Nos pacientes com dificuldades físicas maiores, um programa de exercícios voltados às suas necessidades individuais pode ser mais bem realizado com a ajuda de um(a) fisioterapeuta.

Terapêutica Farmacológica

O principal objetivo do tratamento farmacológico da OA é o alívio da dor. Terapêutica local ou sistêmica também deve ser utilizada na diminuição ou na abolição do processo inflamatório, quando existente.

Terapêutica Local

Cremes

A aplicação de cremes locais contendo metil-salicilato pode, eventualmente, causar analgesia, porém, faltam estudos controlados para avaliar sua real eficácia. Capsaicina, uma pomada derivada da pimenta vermelha mexicana, mostrou-se superior ao placebo no alívio da dor, quando aplicada sobre articulações sintomáticas quatro vezes ao dia em pacientes com OA. Embora eficaz em alguns pacientes, uma sensação inicial de queimação da pele no local da aplicação limita o seu uso generalizado. Antiinflamatórios tópicos têm demonstrado eficácia clínica e segurança no tratamento da OA de joelhos.

Terapêutica Intra-articular

As injeções (infiltrações) intra-articulares com corticosteróide podem ser de grande ajuda no alívio dos sintomas em pacientes com OA, principalmente na presença de derrame articular. O joelho é a articulação mais frequentemente infiltrada. Estudos clínicos controlados mostram uma regressão dos sinais e sintomas por tempo variável, que depende tanto do paciente quanto da preparação de corticosteróide utilizada. Alguns pacientes podem ter desaparecimento dos sintomas por vários meses. A fim de evitar possíveis danos à cartilagem articular, o número máximo de infiltrações realizadas durante um ano deve ser limitado a duas ou três na mesma articulação.

Viscossuplementação é a denominação da injeção intra-articular de hialuronato sintético ou seus derivados. Hialuronato é um glicosaminoglicano formado por dissacarídeos repetidos de ácido glicurônico e acetilglicosamina, presentes na matriz cartilaginosa. Alguns ensaios clínicos demonstraram uma maior redução dos sintomas clínicos articulares após a terapêutica de viscossuplementação, quando comparada com a injeção intra-articular de placebo¹². Sua eficácia no alívio da dor foi comparável àquela obtida com o uso de antiinflamatórios não-hormonais (AINHs), embora uma revisão recente ainda coloque em dúvida suas reais propriedades clínicas¹³. Indica-se a viscossuplementação em pacientes que não responderam a um programa de terapia física e analgésicos ou nos pacientes suscetíveis a efeitos adversos na utilização dos AINHs. Dor transitória no local da injeção é o efeito colateral mais comum.

Terapêutica Sistêmica

Analgésicos

Acetaminofeno é o analgésico utilizado inicialmente na OA sintomática. Embora possa ser prescrito em doses divididas por horário até 4 g/dia, a maioria dos pacientes se beneficia do uso intermitente apenas quando necessário. Os efeitos colaterais são raros e relacionam-se com a hepatotoxicidade, principalmente em pacientes alcoólatras, e com a toxicidade renal após o uso contínuo muito prolongado. Embora alguns estudos^{14,15} mostrem que o acetaminofeno tenha uma eficácia semelhante à dos antiinflamatórios não-hormonais (AINHs) no alívio da dor nos pacientes com OA, uma atualização do Colégio Americano de Reumatologia reconhece que, para alguns pacientes, os AINHs possam ser mais efetivos¹⁶. A adição de opióides isoladamente, ou na forma combinada acetaminofeno/codeína ou acetaminofeno/propoxifeno inicialmente, pode potencializar a analgesia, porém, em médio prazo, pode aumentar a frequência de efeitos colaterais, como náuseas, tontura e constipação. Tramadol tem sido usado em casos de dor intensa não-responsiva a outras medidas terapêuticas.

Antiinflamatórios Não-hormonais (AINHs)

As propriedades analgésicas e antiinflamatórias dos AINHs são efetivas na terapêutica da OA¹⁷. Se os sintomas não responderem ao uso de acetaminofeno, os AINHs podem ser utilizados, desde que não exista uma contra-indicação formal. A eficácia dos diversos AINH no alívio da dor é bastante semelhante, e por-

tanto, a escolha de um AINH específico vai depender da frequência das tomadas diárias, do perfil de toxicidade, dos fatores de risco do paciente e do custo econômico. Os efeitos adversos que causam maior preocupação são lesão do trato gastrointestinal superior (como úlcera gástrica e/ou duodenal) e toxicidade renal manifestada como retenção líquida, hipercalemia e insuficiência renal reversível. Para a proteção dos pacientes com maior risco de efeitos adversos do trato gastrointestinal (GI), o uso do AINH pode ser associado a um inibidor da bomba de prótons.

Em anos recentes, uma nova classe de AINH, os inibidores específicos da enzima ciclooxigenase 2 (COX-2), foi incorporada ao arsenal médico terapêutico. Os inibidores específicos da COX-2 mostraram benefício clínico semelhante ao dos AINHs não-seletivos, com uma incidência de lesões endoscopicamente demonstráveis do trato gastrintestinais comparativamente muito menor¹⁸. Devido à sua menor toxicidade, particularmente para o tubo digestório, os inibidores específicos da COX-2 são uma opção para o tratamento da OA em pacientes com maior risco de lesões gastrintestinais. Entretanto, a constatação de que essa classe de medicamentos está associada a um aumento no risco de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares levou à recomendação de que essas drogas sejam usadas na menor dose e pelo menor período de tempo possível. Os inibidores da COX-2 não devem ser usados por pacientes com doença isquêmica cardíaca ou cerebral, devendo ser prescritos com cautela para pacientes com fatores de risco para essas condições. Dessa forma, tem sido sugerido o uso associado de um AINH não-seletivo, o naproxeno, com um inibidor de bomba de prótons como opção mais segura, até que uma ampla revisão sobre o uso dos AINHs seja concluída.

Não há indicação para o uso rotineiro de corticosteróide por via oral na OA.

Fármacos de Ação Lenta

Algumas formas de tratamento farmacológico com início de ação mais lento em comparação aos analgésicos e AINH têm sido usadas, com melhora dos sintomas clínicos da OA, porém sem estudos clínicos controlados definitivos. As investigações disponíveis são limitadas por problemas metodológicos e possível tendenciosidade na publicação.

Diacereína é uma substância com atividade inibidora da interleucina-1 β *in vitro*. Um estudo controlado, randomizado em 507 pacientes com osteoartrose de quadril mostrou retardo significativo na diminuição do espaço articular visto à radiografia

no grupo tratado com esse medicamento na dose de 50 mg duas vezes ao dia em relação ao grupo placebo¹⁹. O principal problema adverso da medicação foi o aparecimento de diarreia. Embora os dados iniciais pareçam promissores, novos estudos controlados com grande número de pacientes precisam confirmar esses resultados.

Estudos clínicos têm comparado a eficácia do sulfato de glicosamina e de condroitina à do placebo e de AINH. Alguns estudos com pacientes com OA de joelhos leve a moderada demonstraram melhora da dor, função e rigidez articular, com redução na progressão do estreitamento do espaço articular, ao passo que outros falharam em demonstrar esses benefícios²⁰⁻²². Falhas metodológicas nos estudos clínicos randomizados com essas drogas têm sido uma barreira na adoção dessa modalidade terapêutica para a OA.

Extratos insaponificáveis da soja e abacate promovem reversão parcial dos efeitos da interleucina-1 β *in vitro*. Estudos em OA de mãos, joelhos e quadris têm demonstrado o benefício sintomático dessa medicação. Entretanto, esses resultados necessitam ser mais bem avaliados em estudos controlados.

Cirurgia

Pacientes com grande lesão articular (evidenciada pela radiologia), resultante da perda acentuada da cartilagem, desenvolvem sintomatologia que dificilmente pode ser controlada com a terapêutica farmacológica descrita anteriormente. Para esses pacientes, deve-se considerar a cirurgia ortopédica.

Um dos maiores avanços no tratamento dos casos graves de OA de joelho e quadril é a realização da artroplastia total articular. Nessas cirurgias, a articulação lesada é substituída por uma prótese de liga metálica que é presa ao osso por uma interface de cimento especial. De forma geral, a maior indicação para essa cirurgia é a dor relatada pelo paciente. A artroplastia quase sempre tem resultados excelentes, com alívio completo da sintomatologia e, na maioria dos casos, recuperação total ou parcial da capacidade funcional²³. Complicações associadas ao ato cirúrgico, incluindo tromboembolismo e infecção, ocorrem em menos que 5% dos pacientes. A maior preocupação associada a essa cirurgia é a deterioração da interface de cimento, responsável pela aderência da prótese ao osso. Quando isso ocorre, a prótese fica solta, causando dor e incapacidade e, portanto, vai requerer revisão. A artroplastia de revisão é um processo mais complicado que a cirurgia inicial. Para diminuir a frequência e a intensidade desse problema,

foram desenvolvidas as próteses sem cimento e também novas técnicas de cimentar as próteses. Para aumentar a vida útil das próteses, que é em torno de dez a 15 anos, a artroplastia é evitada em pacientes jovens. Para esses pacientes outros métodos cirúrgicos podem ser utilizados. Assim, a osteotomia tibial alta é utilizada em pacientes jovens no sentido de adiar a artroplastia total de joelho, da mesma forma que a osteotomia femoral pode ser indicada para tratamento da osteoartrose unilateral do quadril. Recentemente, demonstrou-se que a lavagem artroscópica com desbridamento da superfície articular não foi superior ao placebo nos pacientes com OA de joelhos²⁴.

Terapêutica Experimental

Nos últimos anos, tem havido ênfase no desenvolvimento de agentes modificadores da OA. Essas drogas têm o intuito de retardar, prevenir ou reverter a progressão da doença. Estudos com doxiciclina e tetraciclina estão em andamento.

Alguns estudos têm demonstrado que a cloroquina apresenta efeito condroprotetor, o que, associado a seu baixo custo, a torna uma opção atraente para o tratamento da OA. Em modelo experimental de OA induzida em coelhos por meio de meniscectomia parcial, o difosfato de cloroquina promoveu preservação da estrutura da cartilagem articular, com conservação da celularidade e dos proteoglicanos, além de bloquear a neoformação óssea, levando à inibição da formação de osteófitos²⁵. Um estudo com fosfato de cloroquina na dose de 150mg/dia, administrado por 12 meses a 25 pacientes com diagnóstico clínico e radiológico de OA erosiva, mostrou que essa droga foi eficaz em 21 (84%) dos pacientes, tendo sido bem tolerada²⁶. Entretanto, mais estudos sobre o papel da cloroquina no tratamento da OA são necessários.

Várias tentativas de reparação da cartilagem lesada e restauração do tecido cartilaginoso normal têm sido realizadas. Métodos experimentais incluem perfuração do osso subcondral, enxerto de periósteo e pericôndrio, osteotomias, transplante autólogo de condrocitos e utilização local de fatores de crescimento. Resultados promissores têm sido obtidos experimentalmente com transplantes de tecido cartilaginoso²⁷ para a correção de defeitos focais da cartilagem em pacientes selecionados. Esses procedimentos permanecem sob investigação e ainda não fazem parte do arsenal terapêutico de uso corrente na osteoartrose.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Dieppe P, Lim K. Osteoarthritis and related disorders. In: *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby, 83.1-83.16, 1997.
2. Oliveira SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum*, 38:1134-41, 1995.
3. Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Hart DJ. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *Br Med J*, 312:940-4, 1996.
4. Alla-Kokko L, Baldwin CT, Moskovitz RW, Prockop DJ. A single base mutation in the type II procollagene gene (COL2A1) as cause of primary osteoarthritis associated with a mild chondrodysplasia. *Proc Nat Acad Sci USA*, 87:6565-8, 1990.
5. Zhang Y, McAlindon TE, Hannan MT et al. Estrogene replacement therapy and worsening of radiographic knee osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum*, 41:1867-73, 1998.
6. Rangger C, Kathrein A, Klestil T, Glotzer W. Partial meniscectomy and osteoarthritis. Implications for treatment of athletes. *Sports Med*, 23:61-68, 1997.
7. Martel-Pelletier J, Alaeddine N, Pelletier JP. Cytokines and their role in the pathophysiology of osteoarthritis. *Front Biosci*, 4:D694-D703, 1999.
8. van der Kraan PM, van den Berg WB. Anabolic and destructive mediators in osteoarthritis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 3:205-211, 2000.
9. Altman R, Alarcon G, Appelrough D et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum*, 33:1601-10, 1990.
10. Altman R, Asch E, Bloch D et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*, 29:1039-49, 1986.
11. Altman R, Alarcon G, Appelrough D et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum*, 34:505-14, 1990.
12. Altman RD, Moskowitz RW, and the Hyalgan Study Group. Intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. *J Rheumatol*, 25:2203-12, 1998.
13. Brandt KD, Smith GN Jr, Simon LS. Intraarticular injection of hyaluronan as treatment for knee osteoarthritis: what is the evidence? *Arthritis Rheum*, 43:1192-1203, 2000.
14. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SL. Comparison of an inflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*, 325:87-91, 1991.
15. Williams HJ, Ward JR, Egger MJ et al. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two-year study of treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*, 36:1196-1206, 1993.
16. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 Update. *Arthritis Rheum*, 43:1905-15, 2000.
17. Eccles M, Freemantle N, Mason J, for the North of England Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Guideline Development Group. North of England Evidence Based Guideline Development Project: summary guideline for non-steroidal anti-inflammatory drugs versus basic analgesia in treating the pain of degenerative arthritis. *Br Med J*, 317:526-30, 1998.
18. Feldman M, McMahon AT. Do cyclooxygenase-2 inhibitor provide benefits similar to those of traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs, with less gastrointestinal toxicity. *Ann Intern Med*, 132:134-43, 2000.
19. Dougados M, Nguyen M et al. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: Echodiah, a

- three-year, placebo-controlled trial. Evaluation of the chondromodulating effect of diacerein in AO of the hip (Avaliação dos efeitos modificadores estruturais da diacereína na osteoartrose do quadril: um estudo controlado com placebo, com duração de três anos). *Arthritis Rheum*, 44:2539-47, 2001.
20. Reginster JY. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial (Efeitos a longo prazo do sulfato de glucosamina na progressão da osteoartrose: um estudo clínico randomizado e controlado com placebo). *Lancet*, 357:247-8, 2001.
 21. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med*, 354:795-808, 2006.
 22. Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, Blanco FJ, Benito P, Martin-Mola E et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum*, 56:555-567, 2007.
 23. Dieppe P, Basler HD, Chard J, Croft P, Dixon J, Hurley M et al. Knee replacement surgery for osteoarthritis: effectiveness, practice variations, indications and possible determinants of utilization. *Rheumatology*, 38:73-83, 1999.
 24. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*, 347:81-8, 2002.
 25. Velosa APP, Oliveira AM, Carrasco S, Capelozzi VL, Teodoro WR, Yoshinari NH. Meniscectomia parcial como modelo experimental de osteoartrite em coelhos e efeito protetor do difosfato de cloroquina. *Rev Bras Reumatol* 47:401-410, 2007.
 26. Hamdan PC, Oliveira RL, Salgado MCG, Lima MBC, Rozental D, Dancout MAA et al. Tratamento da osteoartrite erosiva pelo fosfato de cloroquina. *An Acad Nac Med* 160:12-16, 2000.
 27. Hangody L, Kish G, Karpati Z, Eberhart R. Osteochondral plugs: autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of focal chondral and osteochondral articular defects. *Operative Tech Orthop*, 7:312-22, 1997.

Fibromialgia

Flávio Calil Petean

DEFINIÇÃO

A fibromialgia é uma doença reumática crônica, caracterizada por dores musculoesqueléticas difusas, cansaço, sono não repousante e múltiplos pontos dolorosos musculares detectados no exame físico (*tender points*). Apresenta, também, fora do aparelho locomotor, grande número de sintomas, como fadiga, cefaléia, parestesias e outros. Pode-se falar, portanto, em síndrome da fibromialgia.

Histórico

A fibromialgia já foi descrita, não com esse nome, em 1843, quando o médico alemão Floriep relatou que muitos de seus pacientes apresentavam locais rígidos e dolorosos à palpação muscular.

Em 1904, Willian Gowers empregou o termo fibrosite para designar inflamação nos músculos, nas fâscias e nos tecidos fibrosos. Esse termo permaneceu até 1977, quando Smythe e Moldofsky o substituíram por *fibromialgia*, identificando os pontos dolorosos e um distúrbio no estágio 4 do sono não-REM.

Nos últimos 20 anos, os estudos sobre essa patologia alcançaram notoriedade no mundo todo e, até mesmo, no Brasil.

Epidemiologia

A fibromialgia pode ocorrer tanto em crianças e adolescentes como em idosos. Entretanto, é uma doença mais frequente nas mulheres (80%), entre 30 e 60 anos de idade. Vale salientar, porém, que no ambulatório de doenças reumáticas do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São

Paulo (FMRP-USP), o número de pacientes do sexo masculino vem aumentando gradativamente.

Há vários estudos sobre prevalência da fibromialgia. Os primeiros foram publicados no início dos anos 1980, mostrando o acometimento dessa doença em até 20% dos pacientes em ambulatórios de doenças reumáticas.

No Brasil, Bianchi, Messias e Gonçalves encontraram a prevalência de 10,2% na população estudada em Porto Alegre, Fortaleza e no Rio de Janeiro.

Com base nos critérios diagnósticos estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia, em 1990, estima-se que a prevalência de fibromialgia na população em geral seja de 5%.

Em clínica privada reumatológica, a procura por atendimento médico especializado corresponde a 15% das consultas.

Manifestações Clínicas

As dores pelo corpo e o cansaço estão presentes em quase 100% dos pacientes. A dor é geralmente difusa e, no início da doença, pode ser localizada (lombalgia, cervicalgia, precordialgia, ciatalgia etc.), progredindo lentamente com o decorrer do tempo. É descrita como uma contusão, um trauma e, não raramente, como uma queimação. Comumente agravada por qualquer atividade física, acarreta um mau condicionamento físico, piorando os sintomas álgicos. Devido às dores, muitos pacientes fazem repouso, o que também exacerba as manifestações clínicas. Dor precordial “típica” pode ocorrer com ECG e enzimas cardíacas normais.

Muitos pacientes contam que os sintomas dolorosos pioram com as mudanças climáticas, prin-

principalmente no frio e em situações de estresse e ansiedade.

Com o mau condicionamento físico desencadeado pela falta de exercícios, a mínima atividade é o suficiente para levar a um cansaço desproporcional.

O médico deve ficar atento, pois muitos fibromiálgicos descrevem edema difuso ou articular, levando, muitas vezes, a erro diagnóstico. Na prática, o que neles observamos é a sensação de edema com rigidez articular, não raramente prolongada, mas geralmente fugaz, ou rigidez muscular difusa que melhora com a movimentação.

As parestesias são muito freqüentes, sem distribuição radicular ou metamérica, principalmente nas mãos e, às vezes, nos pés, com avaliação neurológica normal.

O distúrbio do sono é muito comum e caracteriza-se por dificuldade, ou na indução ou na manutenção do sono, com múltiplos despertares noturnos.

O cansaço é descrito já ao acordar pela manhã, com a sensação de se ter “trabalhado” a noite toda. Alguns referem ter levado uma “surra” ou dormido em uma “cama de pedra”. Essa manifestação melhora no período da manhã e tende a se agravar no período vespertino e noturno.

Dores de cabeça, como cefaléia tensional ou a clássica migrânea, são freqüentes e, geralmente, agravam-se com as dores no corpo e no período pré-menstrual das mulheres em idade fértil ou em reposição hormonal.

Ansiedade e depressão, com índices de até 70% e 30%, respectivamente, são comorbidades que estão presentes nos pacientes com fibromialgia e devem ser abordadas simultaneamente. Antigamente, pensava-se que fibromialgia e depressão fossem a mesma doença. Hoje, são consideradas duas entidades distintas, com características clínicas e neuroendócrinas bem definidas.

As manifestações gastrintestinais são muito freqüentes, incluindo disfagia, náuseas, dispepsia, distensão abdominal, cólicas abdominais, plenitude pós-prandial, constipação e diarreia. Às vezes, é necessária uma investigação clínica mais apurada, sobretudo em casos de perda de peso e anemia.

Podem ocorrer, também, queixas do trato genitourinário, como disúria, tenesmo vesical (com urina estéril), dispareunia, anorgasmia, dismenorréia, diminuição da libido, ejaculação precoce e impotência.

Fenômeno “Raynaud-like” é referido por muitos pacientes. Geralmente, é descrito de forma incompleta e sem menção de ulceração digital.

Manifestações neurológicas, além das parestesias e cefaléia, incluem distúrbio de memória e concentração, mesmo em pacientes jovens, irritabilidade, tontura e zumbidos, mimetizando uma labirintopatia.

Apesar de a nossa experiência mostrar que a “síndrome sicca” esteja mais relacionada com as medicações, a literatura acusa que até 60% dos pacientes com fibromialgia apresentam sensação de secura nos olhos e/ou na boca.

O profissional médico, portanto, deve ficar muito atento a essa doença devido aos freqüentes erros diagnósticos cometidos em razão do número e da variedade de queixas que o paciente relata.

Etiopatogenia

Embora a fibromialgia já esteja presente na literatura médica há mais de 150 anos, a sua etiopatogenia permanece obscura.

Muitos pacientes não conseguem descrever qualquer agente desencadeante e aqueles que o fazem citam trauma físico (acidentes automobilísticos principalmente), trauma psíquico (perda de ente querido, perda de emprego e separação, sobretudo), infecções (especialmente as virais) e retirada de corticóide.

Apesar dessas descrições, ainda não há dados que corroborem sua participação na etiologia da doença.

Há várias evidências que podem justificar muitas das manifestações clínicas da fibromialgia. A seguir, resumimos as principais.

Acredita-se que a falta de condicionamento físico aeróbico, associada à maior tensão muscular, levaria à hipoxia e/ou a distúrbios metabólicos nos pontos dolorosos (*tender points*), justificando a sensibilidade dolorosa.

A teoria mais aceita na atualidade para justificar as dores fibromiálgicas seria a de uma alteração nos mecanismos centrais de controle da dor, ocasionando uma disfunção de neurotransmissores. Ocorreria uma deficiência de neurotransmissores inibitórios espinhais e supra-espinhais (serotonina, noradrenalina, encefalinas), bem como a hiperatividade de neurotransmissores excitatórios (substância P, bradicinina e outros). Tais disfunções poderiam ser geneticamente determinadas (presença de muitos pacientes em uma mesma família) ou desencadeadas por fatores externos, como infecções, trauma físico ou psíquico. Essas alterações seriam perpetuadas por uma mesma disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, envolvendo o sistema nervoso

simpático e o serotoninérgico. Mais recentemente, alterações do eixo hormônio do crescimento (GH) – fator de crescimento insulina-like (IGF-1) têm sido demonstrados, com resposta subótima em situações de estresse e de exercícios físicos em pacientes com fibromialgia e revertidos com piridostigmina, que estimula a liberação do GH.

Algumas evidências de alterações neuroendócrinas colaboram com essa hipótese, com a intrusão de ondas α durante o estágio 4 do sono não-REM, conhecido como traçado “ α no delta”. É oportuno lembrar que é nessa fase 4 do sono não-REM que o organismo tem seu anabolismo aumentado e o catabolismo diminuído. Além disso, é nesta fase do sono que ocorre a liberação de beta-endorfinas, determinantes para o relaxamento muscular.

A deficiência de serotonina, neuro-hormônio inibidor da dor, contribuiria com o distúrbio do sono, depressão e amplificação da dor. Em contrapartida, a liberação de substância P, um neuro-hormônio excitatório, aumenta a percepção da dor. Pacientes com

fibromialgia apresentam no líquido substância P em concentração três vezes maiores do que indivíduos saudáveis.

Dois estudos foram realizados, um deles no Brasil, mostrando diminuição do fluxo sanguíneo nas regiões talâmicas e do núcleo caudado (no estudo de Mountz), quando comparado com controles normais, através da SPECT cerebral.

Nenhuma dessas alterações serve como diagnóstico, mas oferecem uma melhor compreensão da doença e, quem sabe, novas perspectivas terapêuticas.

Crítérios Diagnósticos

Assim como a maioria das doenças reumáticas, a fibromialgia tem critérios diagnósticos.

A presença de dor difusa, afetando o esqueleto axial e periférico, acima e abaixo da linha da cintura, e o achado de, no mínimo, 11 de 18 pontos dolorosos (*tender points*) específicos, já manifestos há três meses, pelo menos, são os critérios diagnósticos da

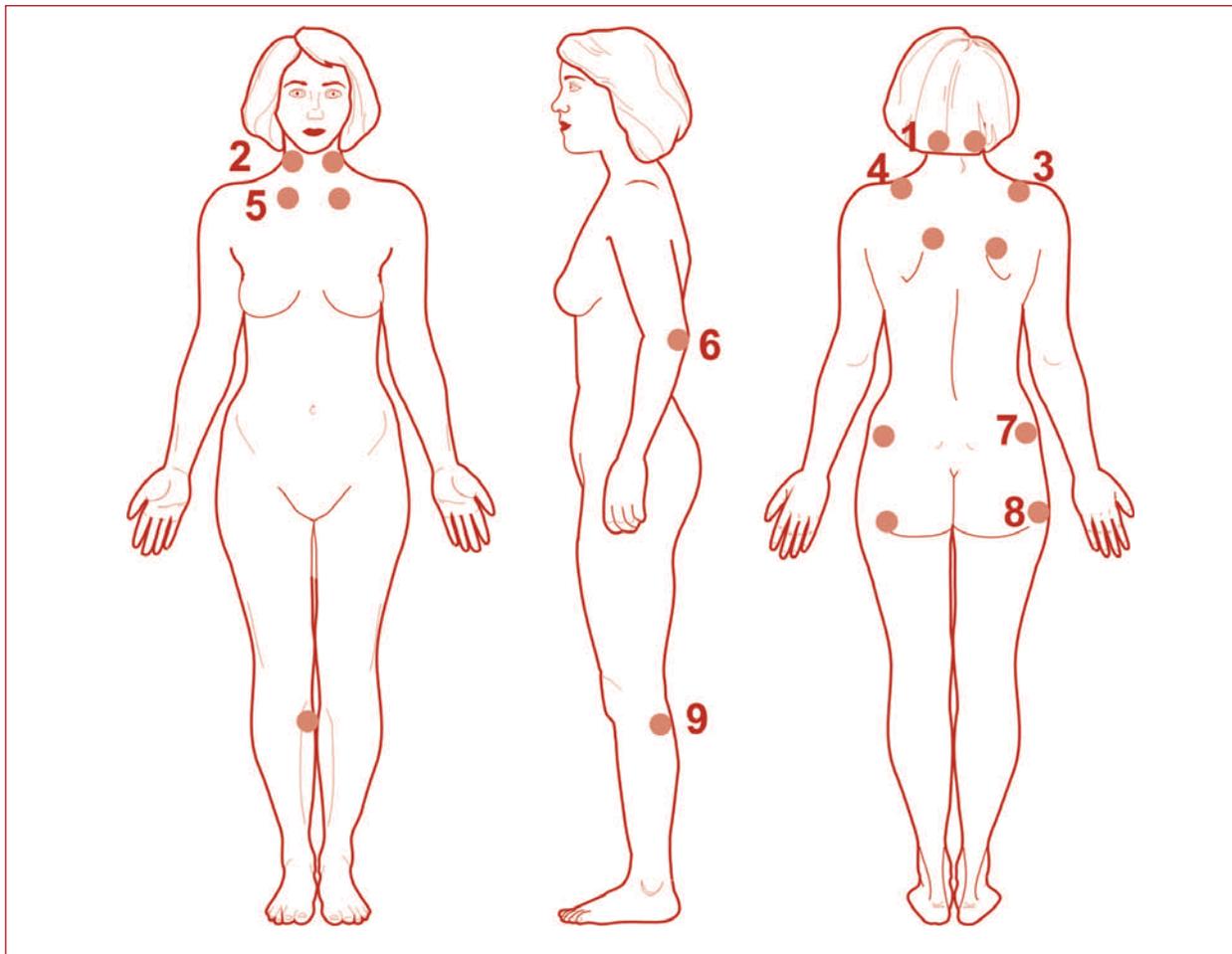


Fig. 37.3.1 – Localização dos pontos dolorosos (*tender points*) que devem ser pesquisados para diagnóstico da fibromialgia. Veja descrição no texto.

fibromialgia, segundo o estabelecido pelo Colégio Americano de Reumatologia, em 1990.

Os pontos dolorosos (*tender points*) estão indicados na Fig. 37.3.1, e devidamente descritos no texto.

Pontos Dolorosos: Localização e Descrição

1. *Suboccipital*: na inserção do músculo suboccipital.
2. *Cervical baixo*: atrás do terço inferior do esternocleidomastóideo, no ligamento intertransverso C5-C6.
3. *Trapézio*: ponto médio do bardo superior.
4. *Supra-espinhoso*: acima da escápula, próximo ao bardo medial na origem do músculo supra-espinhoso.
5. *Segunda junção costochondral*: lateral à junção, na origem do músculo peitoral maior.
6. *Epicôndilo lateral*: 2 cm acima do epicôndilo lateral.
7. *Glúteo médio*: na parte média do quadrante súpero-lateral do músculo glúteo médio.
8. *Trocantérico*: posterior à eminência do trocanter maior.
9. *Joelho*: na interlinha medial, pouco acima da linha média do joelho.

A presença de uma outra doença não exclui o diagnóstico de fibromialgia.

Para pesquisar os pontos dolorosos, deve-se aplicar uma força de 4 kg/cm², utilizando um algômetro ou a experiência do examinador. Sugestão: aplicar uma força suficiente para desaparecer o leito sangüíneo do terço distal da unha do examinador.

Com referência aos critérios diagnósticos, há casos em que não se verificam os 11 *tender points*, mas o quadro clínico se configura como “típico”. Assim, podemos diagnosticar a fibromialgia e tratá-la como tal.

Os exames laboratoriais e de imagem não servem para o diagnóstico e, sim, para excluir outras possibilidades patológicas, uma vez que a fibromialgia é diagnóstico de exclusão.

Dentre os exames, consideramos importante: hemograma, hemossedimentação (e outras provas de atividade inflamatória), glicemia, hormônio tireoideano, fosfatase alcalina, creatina-fosfoquinase e eletroforese de proteínas. Os exames de imagem dependerão da avaliação clínica. Os mais solicitados são radiografia, tomografia, ressonância nuclear magnética e ultra-sonografia. Para os casos com

suspeita de alterações neurológicas, a eletroneurografia e, eventualmente, a biópsia neuromuscular podem ser necessárias.

Desde que a história clínica seja feita com critério e o exame físico seja realizado de forma completa, o número de exames subsidiários requeridos para o diagnóstico será bem pequeno.

Diagnóstico Diferencial

A fibromialgia deve ser sempre um diagnóstico de exclusão. Entre as doenças que cursam com manifestações semelhantes, citamos:

- *inflamatórias*: artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, polimiosite, espondiloartropatias soronegativas;
- *metabólicas*: hipertireoidismo, hipotireoidismo, hiperparatireoidismo, doença de Paget, osteomalácia, diabetes;
- *neurológicas*: polirradiculoneurite, miopatias, doenças desmielizantes (esclerose múltipla e outras), esclerose lateral amiotrófica;
- *tumorais*: mieloma múltiplo e outras neoplasias com metástases ósseas, linfomas.

Apesar de o diagnóstico da fibromialgia ser de exclusão, nada impede a concomitância de patologias.

Tratamento

Em decorrência do tipo de doença, das características do paciente e da atuação do médico, que muitas vezes não tem paciência com o doente e nem carinho por ele, o tratamento dos portadores de fibromialgia é um desafio.

Há vários relatos de eficácia terapêutica na literatura, variando de 20% a 65% de boas respostas. Todavia, pela nossa experiência, desde que haja condições de se colocarem na prática todas as modalidades terapêuticas existentes, os referidos índices chegam a ser bem maiores.

O tratamento deve ter início na consulta médica, dando-se atenção às muitas queixas do paciente e realizando-se um exame físico completo. E, uma vez diagnosticada, explicar a doença. Comentários como “Isso não é nada” sempre devem ser evitados, pois só o paciente sabe a magnitude de seu sofrimento.

Caso haja condições culturais e/ou financeiras, grupos de apoio, os quais vêm crescendo em nosso meio, e psicoterapia de apoio são úteis, principalmente pelo tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico, em média dez anos.

A terapia física é obrigatória, incluindo fisioterapia, quando necessária, exercícios aeróbicos e alongamentos. Das atividades físicas possíveis, aquelas que possuem estudos mostrando eficácia no tratamento são caminhada, hidroginástica e condicionamento físico. Considerando que a quase totalidade dos pacientes não faz exercícios, é preciso alertá-los para o fato de que, no início da prática esportiva, poderá ocorrer piora das dores. Uma caminhada de 50 minutos, no mínimo quatro vezes por semana, tem sido útil para a maioria dos pacientes. Cabe ao médico sempre estimular a realização de exercícios.

A terapêutica medicamentosa ainda é bastante controversa. Entre as drogas com comprovação de eficácia, estão os antidepressivos tricíclicos. O mais usado é a amitriptilina, na dose de 6 a 25 mg, 2 a 4 horas antes de dormir. Outros tricíclicos, como imipramina, clomipromina, nortriptilina, podem ser usados, mas como alternativa e seguindo as mesmas doses.

A ciclobenzaprina é comercializada como relaxante muscular. Estruturalmente, apresenta semelhança com os outros antidepressivos tricíclicos. A dose utilizada é de 2,5 a 20 mg, preferencialmente à noite.

Há pacientes que se beneficiam da associação de amitriptilina e ciclobenzoprina; no entanto, deve-se entendê-la como conduta alternativa.

Os inibidores da recaptação da serotonina, como fluxetina, paroxetina e sertralina, necessitam de mais estudos para comprovar sua eficácia. Porém, nos casos em que a depressão está associada à fibromialgia, a combinação desses inibidores com amitriptilina ou ciclobenzaprina tem trazido bons resultados.

Outras drogas, como as de duplo mecanismo de ação, anti-reabsorção de serotonina e noradrenalina

(p. ex., duloxetina), têm-se mostrado úteis, mas necessitam de estudos com maior tempo de duração para avaliar a eficácia.

Yoga e massagens dos mais variados tipos podem trazer alívio sintomático e funcionam mais como coadjuvantes no tratamento. Apesar de não termos experiências com acupuntura, esta é uma terapia alternativa que tem dado bons resultados em alguns pacientes com dor crônica causada pela fibromialgia.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Gowans SE, deHueck A. Pool exercise for individuals with fibromyalgia. *Curr Opin Rheumatol*, 19:168-73, 2007.
2. Haum MVA et al. Fisiopatologia da Fibromialgia. *Sinopse de Reumatologia*, 1:9-14, 2001.
3. Helfenstein M. Introdução à síndrome da fibromialgia. 57p. Tese (Doutorado em Reumatologia). Universidade Federal de São Paulo, 1998.
4. Moldofsky H. Sleep and fibrositis syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*, 15:91-103, 1989.
5. Mountz JM. Abnormalities of regional cerebral blood flow in thalamus and caudate nucleus are associated with low perm threshold levels. *Arthritis Rheum*, 38:1926-1938, 1995.
6. Paiva ES. Impaired Growth Hormone Secretion in Fibromyalgia Patients. *Arthritis & Rheum*, 46:1344-50, 2002.
7. Provenza JR. Spect cerebral em pacientes com fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 42:25-29, 2002.
8. Rooks DS. Fibromyalgia treatment update. *Curr Opin Rheumatol*, 19:111-117, 2007.
9. Seda H. Reumatismo: conceito, história, nomenclatura, classificação, epidemiologia. In: Seda H. *Reumatologia*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, pp. 3-24, 1982.
10. Smythe HA, Moldofsky H. Two contributions to understanding fibrositis syndrome. *Bull Rheum Dis*, 28:928-931, 1997.
11. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology, 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism*, 33:160-672, 1990.
12. Yunus MB. Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia. *Journal Rheumatology*, 19:846-849, 1992.

