



CASO 01 – ARTRITE REUMATOIDE

Identificação

Eva, 47 anos, feminino, costureira, natural e procedente de Ribeirão Preto – SP.

QD:

Rigidez e dor nas mãos há 3 meses.

HMA:

Há cerca de três meses, a Sra. Eva relata que começou a se sentir mais cansada durante o dia, com uma sensação de “corpo ruim” e perda de peso de 2Kg. Ao mesmo tempo, percebeu que os dedos de sua mão começaram a doer, o que relacionava com sua atividade de costura. Conta que pela manhã tinha dificuldade de mexer os dedos das mãos e, em menor intensidade, também os punhos. Refere que essa “rigidez” melhorava cerca de uma hora após despertar, conforme ia tentando movimentá-los. Refere, também, dor nos pododáctilos e para mastigar. Notou que algumas articulações dos dedos estavam inchadas, quentes e bastante dolorosas. Está preocupada porque familiar tem “reumatismo” e apresenta as “mãos tortas”. Nega febre e infecções recentes.

IDA:

Nega lesões dermatológicas. Hábito intestinal preservado, 1 vez ao dia, sem sangue ou muco. Urina clara e sem cheiro. Nega disúria e polaciúria.

Antecedentes:

Nega comorbidades e uso de medicações. Tabagista 30 anos-maço. Nega etilismo. Nega uso de outras drogas.

História familiar:

Pai faleceu de infarto aos 60 anos. Era hipertenso e diabético. Mãe é hipertensa. Possui dois filhos saudáveis. Tia materna possui “reumatismo” e “mãos tortas”.

Exame físico:

BEG, corada, hidratada, anictérica, acianótica, afebril, eupneica

Sem gânglios palpáveis ou alterações de pele e fâneros.

O exame da mão direita revela articulações metacarpofalangeanas e interfalangeanas proximais do 3º, 4º e 5º dedos da mão direita edemaciadas e quentes, com dor à movimentação ativa e passiva. O exame da mão esquerda revela articulações metacarpofalangeanas do 2º e 3º dedos edemaciadas e quentes, com dor à movimentação ativa e passiva. Articulações interfalangeanas distais sem alterações. O punho esquerdo também se encontra edemaciado, com dor à movimentação.

Aparelho respiratório: murmúrio vesicular presente bilateralmente, sem ruídos adventícios. FR: 21. SatO2 98%.

Aparelho cardiovascular: RCR2T, bulhas normofonéticas, sem sopros. FC 98bpm. PA: 140 x 80 mmHg.

Abdome: plano, timpânico, flácido, indolor, sem massas ou visceromegalias. RHA normoativos,

Extremidades: quentes e bem perfundidas. Pulsos amplos e simétricos.



Imagem: fotografia da mão esquerda da paciente, evidenciando o aumento de volume em 2º e 3º articulações interfalangeanas proximais.



Diante do quadro clínico exposto, responda:

1. Quais as principais hipóteses diagnósticas para a paciente?
2. Quais exames laboratoriais você deve solicitar para confirmar sua principal hipótese diagnóstica?

O médico residente que atendeu A Sra. Eva solicitou os seguintes exames:

- Dosagem de proteína C reativa (PCR): PCR: 15 mg/L ou 1,5mg/dL
- Velocidade de hemossedimentação (VHS): 50mm/1ª hora
- Fator reumatoide: reagente +++
- Anticorpo anti-CCP: fortemente +++
- Fator antinúcleo (FAN): negativo
- Radiografia de mãos:



Imagem: radiografia de mãos: aumento de partes moles, osteopenia just-articular, ausência de erosões marginais, ausência de deformidades articulares.



3. Com esses resultados, você confirma sua hipótese diagnóstica?

Vide anexo 1-A para os critérios de classificação da artrite reumatoide segundo o American College of Rheumatology, 2010.

ANEXO
1-A

Após confirmar a principal hipótese diagnóstica, o médico residente iniciou:

- Prednisona, via oral, em doses decrescentes,
- Metotrexato 15mg/semana, via oral E
- Ácido fólico 5mg/semana, via oral

Ao diagnóstico, devem-se prescrever drogas para reduzir a inflamação, como corticosteroides ou anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), associadas a uma ou mais drogas modificadoras de curso de doença (DMCD). Depois, ajusta-se o tratamento de acordo com tolerância e atividade da doença, em retornos periódicos. Os corticoides ou AINEs são usados temporariamente, nas fases iniciais da doença, mas são as DMCDs que garantem o controle da doença em longo prazo.

Drogas Modificadoras do Curso de Doença (DMCDs):

- Sintéticas convencionais
 - Metotrexato
 - Leflunomida
 - Antimaláricos (difosfato de cloroquina - DFC ou hidroxicloroquina - HCQ)
 - Sulfassalazina
- Sintéticas alvo-específicas
 - Inibidores da enzima JAK (tofacitinib)
- Biológicas
 - Anti-TNF (infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, etanercept)
 - Anti-IL-6 (tocilizumab)
 - Inibidores de coestimulação de linfócitos T (abatacept)
 - Anti-CD20 (rituximab)



4. O uso de AINEs ou corticoides é justificado na artrite reumatoide? Em quais situações? Por quanto tempo?

5. Se a paciente não tolerar o metotrexato, existem outras DMCDs alternativas?



O tratamento de primeira linha inclui DMCD sintéticas, preferencialmente o metotrexato. Outras DMCDs sintéticas como leflunomida e sulfasalazina são igualmente eficazes, mas reservadas para segunda linha porque são menos toleradas. Os antimaláricos (HCQ e DFC) são menos eficazes e devem ser reservados para formas leves, iniciais e de baixo potencial erosivo. Pacientes que não alcançaram resposta, caracterizada por remissão clínica ou pelo menos baixa atividade da doença (conforme avaliação por um dos ICAD) após a utilização de ao menos dois esquemas de DMCD sintéticas, incluindo pelo menos uma combinação de DMCD sintéticas, devem ser avaliados quanto ao uso de DMCDs biológicas ou sintéticas alvo-específicas. Recomenda-se preferencialmente o uso de agentes anti-TNF como terapia biológica inicial.

Vide anexo 1-B para “Algoritmo de tratamento da AR”, proposto pela Sociedade Brasileira de Reumatologia, em 2015.

ANEXO
1-B

Q

6. Quais os cuidados necessários quando se prescreve Metotrexato (MTX) para um paciente?
7. Quais os cuidados necessários quando se pretende utilizar agentes anti-TNF? Quando esses medicamentos estão indicados?

Alguns pacientes apresentam características que lhes conferem maior risco de desenvolver artrite reumatoide mais agressiva e com evolução mais rápida. A tabela no ANEXO 1-C lista essas características clínicas e laboratoriais.

ANEXO
1-C

Q

8. A paciente apresenta, na história apresentada, algum fator de mau prognóstico?

A Sra. Eva retorna em consulta após 12 semanas de uso de medicações, referindo melhora dos sintomas. Conta que as dores articulares melhoraram e que a rigidez matinal diminuiu acentuadamente.

O médico residente faz uma avaliação clínica e laboratorial.

Q

9. Como ele pode concluir que a paciente entrou em remissão da doença?

Existem fórmulas elaboradas para medir a atividade da doença, nas quais dados como número de articulações acometidas, níveis de provas de atividade inflamatória e nota de avaliação subjetiva do paciente são inseridos para gerar uma nota final. A partir desse valor final, é possível determinar como está a atividade da doença naquele momento.



Uma dessas fórmulas é o DAS 28 (disponível no Anexo 1-D).

ANEXO
1-D

Na consulta, a Sra. Eva apresentava dor somente na 4ª interfalangeana proximal da mão D. Não havia articulações edemaciadas ao exame físico e ela julgava que sua saúde estava em 20, pela escala visual analógica (0 a 100). O valor de VHS era de 21 mm/1ª hora. Inserindo esses valores na fórmula do DAS28, chegou-se ao valor final de 3,0, indicando doença com baixa atividade. O tratamento foi mantido e agendado retorno em 3 meses.

DAS-28 < 2.6:	Remissão
DAS-28 >= 2.6 e <= 3.2:	Atividade da doença - baixa
DAS-28 > 3.2 e <= 5.1:	Atividade da doença - moderada
DAS-28 > 5.1:	Atividade da doença - alta

Passados 15 anos, a Sra. Eva retorna ao serviço de reumatologia do HCFMRP. Ela conta que perdeu o seguimento ao se mudar para outro estado e que ficou sem usar as medicações desde então. No momento, refere dor nas articulações metacarpofalangeanas e interfalangeanas proximais, além de punhos, bilateralmente. Não realiza mais atividade como costureira, porque as mãos “estão tortas como as da tia”. Ainda, refere o surgimento de nódulos em antebraço e lesão em tornozelo D, que não cicatriza. Ao exame físico, a paciente apresenta as seguintes alterações:

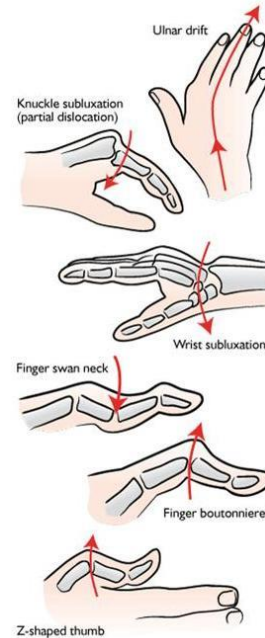


Imagens da paciente: Deformidades em mãos; nódulo reumatoide em antebraço direito; úlcera cutânea em tornozelo (da esquerda para a direita).



10. Quais são as deformidades características da artrite reumatoide?

- Atrofia de musculatura interóssea
- Hipertrofia de metacarpofalangeanas
- Subluxação de metacarpofalangeanas
- Desvio ulnar dos dedos
- Dedos em pescoço de cisne
- Dedos em botoeira
- Polegar em Z
- Punho em dorso de camelo (subluxação de punho)



Fonte da figura: <http://clinicaexamskills.blogspot.com/2010/10/rheumatoid-arthritis-some-hand-findings.html>

Diante do quadro, o residente resolveu solicitar radiografia de mãos e punhos. Além disso, sabendo que a presença de nódulos e vasculite não se limita apenas à pele, solicitou uma radiografia de tórax.

RX DE MÃOS





Q

11. Quais alterações radiológicas características de AR estão presentes na grafia acima? Vide o anexo 1E para a lista de alterações mais frequentes.

ANEXO 1-E

RX DE TÓRAX



Radiografia simples de tórax, em incidência pósterio-anterior, evidenciando infiltrado intersticial bilateral, compatível com doença pulmonar fibrosante. As cúpulas diafragmáticas encontram-se elevadas.

É também importante lembrar que a AR é uma doença sistêmica, não se limitando apenas às articulações. As manifestações extra-articulares costumam ser mais prevalentes em pacientes com altos títulos de fator reumatoide e anti-CCP.

Q

12. Quais são as manifestações extra-articulares mais comuns em pacientes com AR?

Manifestações extra-articulares mais comuns na AR:

- Nódulos reumatoides
- Alterações pleuropulmonares
 - Nódulos pulmonares*
 - Derrame pleural*
 - Alveolite fibrosante*
- Lesões de pele
 - Eritema palmar*
 - Pioderma gangrenoso*
 - Rash de vasculite*
 - Úlceras de membros inferiores*
- Alterações oculares
 - Ceratoconjuntivite sicca*
 - Episclerite*
 - Esclerite*
- Cardíacas
 - Pericardite*
 - Derrame pericárdico*
 - Doença valvar*
 - Distúrbios de condução*
- Neurológicas
 - Compressão de nervo periférico*
 - Mielopatia cervical*
 - Neuropatia periférica*
 - Mononeurite múltipla*
- Vasculites
- Amiloidose
- Osteometabólicas
 - Diabetes*
 - Osteoporose*

Fonte: Scott, Wolfe e Huizinga. Rheumatoid Arthritis. Lancet 2010; 376:1094-1108 (traduzido de)

Q



RCG0446-IMUNOLOGIA CLÍNICA

Departamento de Clínica Médica & Departamento de Puericultura e Pediatria

13. Qual o tratamento indicado para a paciente neste momento?

O tratamento da maioria das manifestações extra-articulares graves da AR (vasculite reumatoide, esclerite, alguns subtipos histológicos da doença intersticial pulmonar, serosite recalcitrante) inclui corticoides sistêmicos (orais ou venosos) e imunossupressores, incluindo ciclofosfamida.

ANEXO 01 – A

1987- ACR Critérios de AR	
1	Rigidez matinal de pelo menos 1 hora
2	Artrite em três ou mais articulações, conforme observado por um médico
3	Artrite nas articulações do pulso ou da mão
4	Articulações simetricamente afetadas
5	Nódulos reumatoides
6	Fator reumatoide positivo
7	Alterações radiográficas típicas da AR
Diagnóstico AR: presença de pelo menos 4 dos sete criterios.	



RCG0446-IMUNOLOGIA CLÍNICA

Departamento de Clínica Médica & Departamento de Puericultura e Pediatria

Critério de classificação para AR (algoritmo baseado em pontuação: soma da pontuação das categorias A-D). Pontuação maior ou igual a 6 é necessária para classificação definitiva de um paciente como AR

Envolvimento articular^A	
1 grande articulação ^B	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas ^C articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	2
4-10 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	3
>10 articulações ^D (pelo menos uma pequena articulação)	5
Sorologia^E (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)	
FR negativo <u>e</u> AAPC negativo	0
FR positivo em título baixo <u>ou</u> AAPC positivo em título baixo	2
FR positivo em título alto <u>ou</u> AAPC positivo em título alto	3
Provas de fase aguda^F (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)	
PCR normal <u>e</u> VHS normal	0
PCR anormal <u>ou</u> VHS anormal	1
Duração dos sintomas^G	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

^AO envolvimento articular se refere a qualquer articulação edemaciada ou dolorosa ao exame físico e pode ser confirmado por evidências de sinovite detectada por um método de imagem. As articulações interfalangeais distais (IFDs), primeira carpometacarpiana (CMT1) e primeira metatarsofalangeana (MTF) são excluídas da avaliação. As diferentes categorias de acometimento articular são definidas de acordo com a localização e o número de articulações envolvidas (padrão ou distribuição do acometimento articular). A pontuação ou colocação na categoria mais alta possível é baseada no padrão de envolvimento articular.

^BSão consideradas grandes articulações: ombros, cotovelos, quadris, joelhos e tornozelos.

^CSão consideradas pequenas articulações: punhos, MTCF, IFP, interfalangeana do primeiro quírodáctilo e articulações MTF.

^DNesta categoria, pelo menos uma das articulações envolvidas deve ser uma pequena articulação; as outras articulações podem incluir qualquer combinação de grandes e pequenas articulações, bem como outras não especificamente mencionadas em outros lugares (por exemplo, temporomandibular, acromioclavicular e esternoclavicular).

^ENegativo refere-se a valores (Unidade Internacional-UI) menores ou iguais ao limite superior normal (LSN) para o método e laboratório. Título positivo baixo corresponde aos valores (UI) maiores que o LSN, mas menores ou iguais a três vezes o LSN para o método e laboratório. Título positivo alto: valores maiores que 3 vezes o LSN para o método e laboratório. Quando o FR só estiver disponível como positivo ou negativo, um resultado positivo deve ser marcado como "positivo em título baixo".

^FNormal / anormal é determinado por padrões laboratoriais locais (Outras causas de elevação das provas de fase aguda devem ser excluídas).

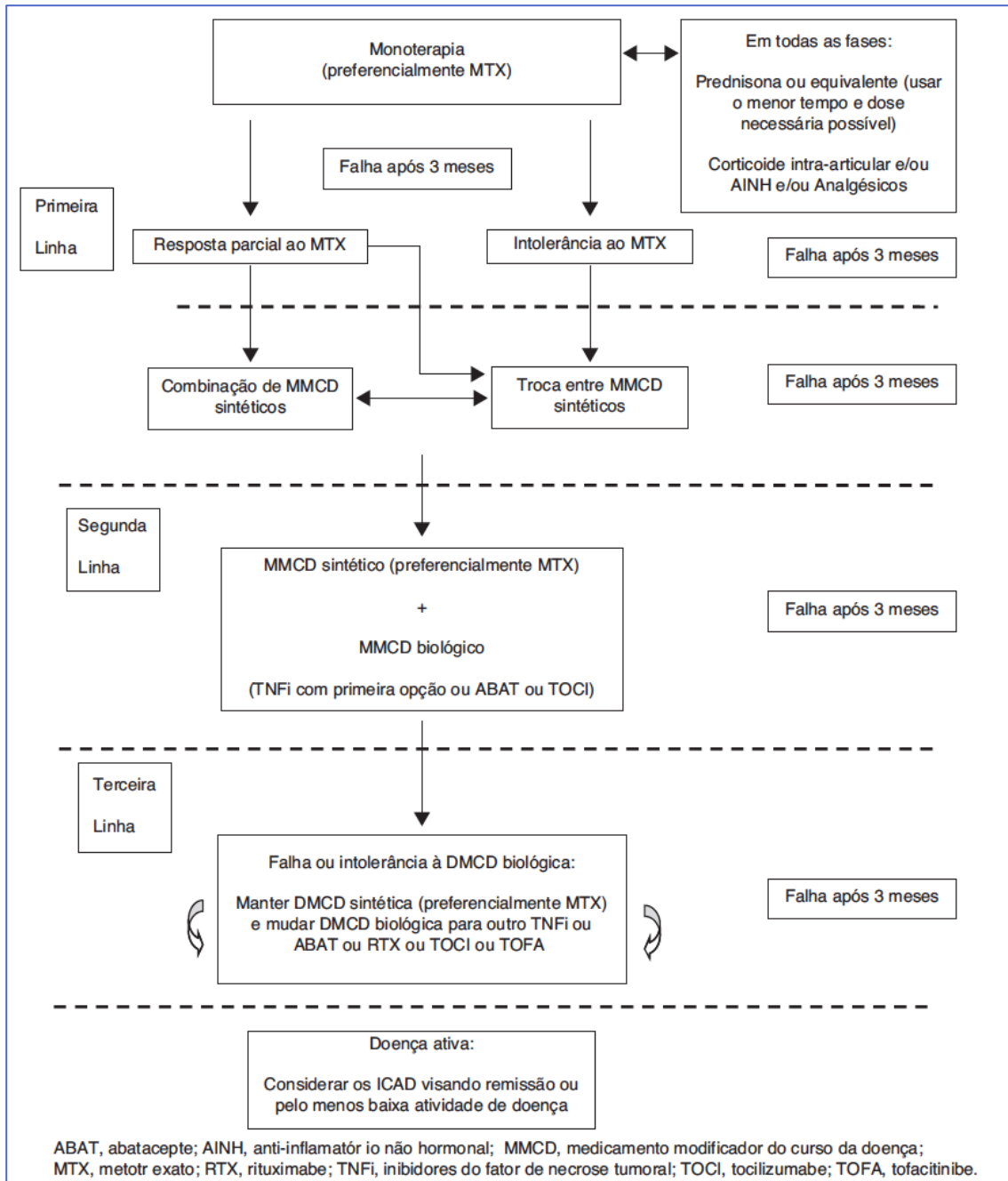
^GDuração dos sintomas se refere ao relato do paciente quanto à duração dos sintomas ou sinais de sinovite (por exemplo, dor, inchaço) nas articulações que estão clinicamente envolvidas no momento da avaliação, independentemente do status do tratamento.

FR = fator reumatóide; AAPC = anticorpos antiproteína/peptídeo citrilinados; LSN = limite superior do normal; VHS = velocidade de hemossedimentação; PCR = proteína C-reativa.



ANEXO 01-B

Algoritmo para o tratamento da artrite reumatoide



Fonte: Mota LM et al. Posicionamento sobre o uso de tofacitinibe no algoritmo do Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol 2015;55:521-521.



ANEXO 01-C

Características associadas a mau prognóstico e evolução radiográfica mais rápida na artrite reumatoide

Características associadas à maior progressão radiográfica e pior prognóstico em pacientes com artrite reumatoide

Sexo feminino

Tabagismo

Baixo nível socioeconômico

Início da doença em idade mais precoce

Fator reumatóide e/ou anti-CCP em títulos elevados

Provas inflamatórias (velocidade de hemossedimentação e/ou proteína C reativa) persistentemente elevadas

Grande número de articulações edemaciadas

Presença de manifestações extra-articulares

Atividade da doença elevada aferida por índices objetivos de atividade da doença como DAS28 e suas variações, CDAI e SDAI

Presença de erosões precocemente na evolução da doença

Epítopo compartilhado

Anti-CCP: Anticorpos antipeptídeos citrulinados cíclicos; DAS28: índice de atividade de doença (28 articulações); SDAI: índice simplificado de atividade de doença; CDAI: índice clínico de atividade de doença.

Fonte: Mota LM et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol 2011;51:199-219.



ANEXO 1-D

DISEASE ACTIVITY SCORE - DAS28 (28 grupos articulares)

VHS mm/hr

SG #

Resultado:

DAS 28 score

Precisão decimal

Tender Joint Count

Ombro Ombro

Cotovelo Cotovelo

Punho Punho

Mão direita MCP 1-5 IP 1, PIP 2-5

Mão esquerda MCP 1-5 IP 1, PIP 2-5

Joelho Joelho

TJC 0

Swollen Joint Count

Ombro Ombro

Cotovelo Cotovelo

Punho Punho

Mão direita MCP 1-5 IP 1, PIP 2-5

Mão esquerda MCP 1-5 IP 1, PIP 2-5

Joelho Joelho

SJC 0

Exemplo de calculadora de DAS28 online, disponível no endereço eletrônico: <https://www.msmanuals.com/medical-calculators/RheumatoidArthritisDAS28-pt.htm>

O usuário deve registrar quantas articulações encontram-se dolorosas e edemaciadas, inserir o valor da proteína C reativa ou da VHS, e a nota assinalada pelo paciente como indicadora de seu estado atual de saúde (de 0 a 100, sendo 0 o melhor possível).

A calculadora fornece um valor final numérico que pode ser usado pelo médico para avaliar o grau de atividade da doença e para orientar o tratamento.

DAS-28 < 2.6: Remissão
DAS-28 >= 2.6 e <= 3.2: Atividade da doença - baixa
DAS-28 > 3.2 e <= 5.1: Atividade da doença - moderada
DAS-28 > 5.1: Atividade da doença - alta

ANEXO 1-E

ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS NA ARTRITE REUMATOIDE – MÃOS

1. Aumento de partes moles
2. Osteopenia justa-articular
3. Redução de espaço articular
4. Cistos subcondrais
5. Erosões nas margens articulares
6. Deformidades das mãos e dos quirodáctilos e Anquilose óssea



Radiografia de mãos de um paciente com artrite reumatoide em três momentos diferentes. À esquerda, nota-se somente aumento de partes moles e osteopenia justa-articular inequívoca. Na imagem central, há redução de espaços e erosão marginal (seta). Por fim, à direita, já há instabilidade articular, com subluxações e deformidades.

Fonte das imagens: <https://medicoapps.org/m-rheumatoid-arthritis>