

# ARTRITE REUMATOIDE

DRA PATRÍCIA FONTES DE SANTANA FERREIRA  
REUMATOLOGISTA

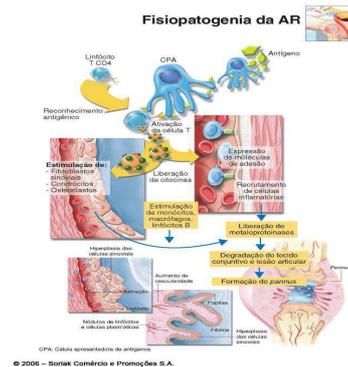
## PATOGENESE

- GENÉTICA : HLA – DRB1 E HLA-DR4
- MIMETISMO MOLECULAR: MO (MYCOPLASMA, PARVOVIRUS, RETROVIRUS, BACTÉRIAS ENTÉRICAS, MYCOBACTERIAS, VIRUS EPSTEIN BAAR, RUBÉOLA,)
- FATORES AMBIENTAIS: TABAGISMO

## CONCEITO

- DOENÇA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA, AUTOIMUNE, CRÔNICA E PROGRESSIVA
- COMPROMETE MEMBRANA SINOVIAL
- PODE HAVER DESTRUIÇÃO ÓSSEA E CARTILAGINOSA
- PODE TER ACOMETIMENTO SISTÊMICO

### Fisiopatogenia da AR



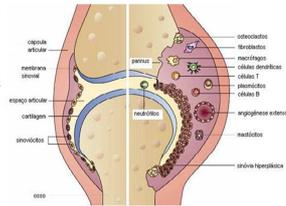
## EPIDEMIOLOGIA

- 0,5 A 1,0% DA POPULAÇÃO (BRASIL: 0,45%)
- 30-50 ANOS (BRASIL: 78,5% 35-74 ANOS)
- M 3 : 1 H
- PREVALÊNCIA: 2 A 10x MAIOR EM PARENTES DE 1º GRAU
- RISCO 30x EM GÊMEOS MONOZIGÓTICOS
- RISCO 6x EM GÊMEOS DIZIGÓTICOS E IRMÃOS
- EXPECTATIVA DE VIDA : MENOS 3-10 ANOS

CITOCINA	FONTES	ACÕES
TNF-alfa	Linfócitos, macrófagos	Ativação de células inflamatórias, endoteliais e apresentadoras de antígenos, aumento da toxicidade de linfócitos
IL-1	Linfócitos, macrófagos, endotélio	Coestimulação de linfócitos, ativação de fagócitos, expressão de moléculas de adesão, produção e prostaglandinas
IL-6	Linfócitos T, macrófagos, endotélio	Proliferação de linfócitos T, diferenciação de linfócitos B e síntese de proteínas de fase aguda
Gamainterferona	Linfócitos T	Ativação de células inflamatórias, endoteliais epiteliais

## FORMAÇÃO DO PANNUS

- A LESÃO PATOGNOMÔNICA DA AR É A **SINOVITE**
- O LÍQUIDO SINOVIAL INFLAMADO CONTÉM ENZIMAS QUE DEGRADAM A CARTILAGEM EM JUSTA POSIÇÃO A SINÓVIA, FORMANDO O **PANNUS**
- **PANNUS**: TECIDO CONJUNTIVO DE ORIGEM INFLAMATÓRIA GRANULAR QUE POSSUI VASCULARIZAÇÃO



## MANIFESTAÇÕES ARTICULARES

- POLIARTRITE ADITIVA
- SIMÉTRICA
- EDEMA
- PREDILEÇÃO POR PEQUENAS ARTICULAÇÕES DE MÃOS E PÉS
- RIGIDEZ MATINAL SUPERIOR A 1 HORA

## MANIFESTAÇÕES ARTICULARES

### ARTICULAÇÕES MAIS ACOMETIDAS

- METACARPO FALANGEANAS – 91%
- INTERFALANGEANAS PROXIMAIS – 91%
- PUNHOS 78%
- JOELHOS – 65%
- OMBROS – 65%
- TORNOZELOS – 50%
- PÉS -43%
- COTOVELOS -38%
- QUADRIAS – 17%
- TÊMPORO MANDIBULAR – 8%
- COLUNA CERVICAL – 4%
- ESTERNOCLAVICULAR – 2%



### MÃOS

- PRINCIPAL LOCAL DE ACOMETIMENTO
- METACARPOFALANGIANAS, INTERFALANGIANAS PROXIMAIS
- DOR, EDEMA, LIMITAÇÃO FUNCIONAL
- MENOR USO: ATROFIA DE MÚSCULOS INTERÓSSEOS
- DESVIOS CARACTERÍSTICOS

### PUNHOS

- LIMITAÇÃO DOS MOVIMENTOS
- DEFORMIDADE

## MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS

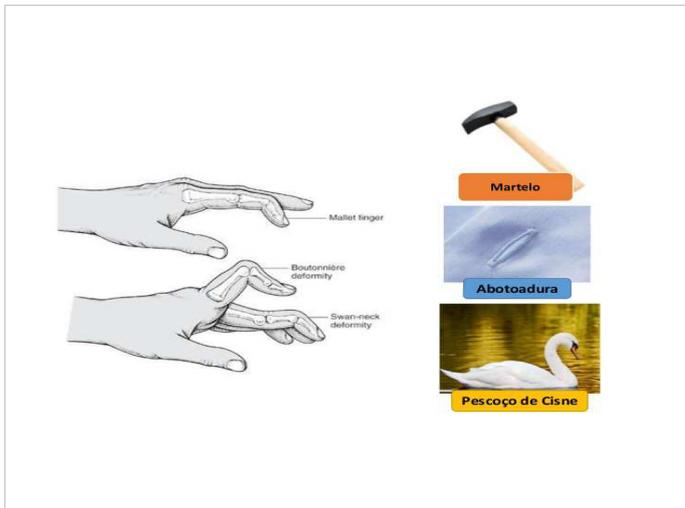
- ASTENIA
- FADIGA
- MAL ESTAR
- FEBRE BAIXA (MENOR OU IGUAL A 38oC)
- EMAGRECIMENTO
- DORES MUSCULOESQUELÉTICAS VAGAS

### COTOVELOS

- SINOVITE PODE LEVAR A CONTRATURA EM FLEXÃO

### OMBRO

- **SUBLUXAÇÃO**



**JOELHOS**

- COSTUMA SER SIMÉTRICO
- DERRAMES ARTICULARES
- FROUXIDÃO LIGAMENTAR
- JOELHO EM VARO OU EM VALGO
- CONTRATURAS EM FLEXÃO
- CISTO DE BAKER



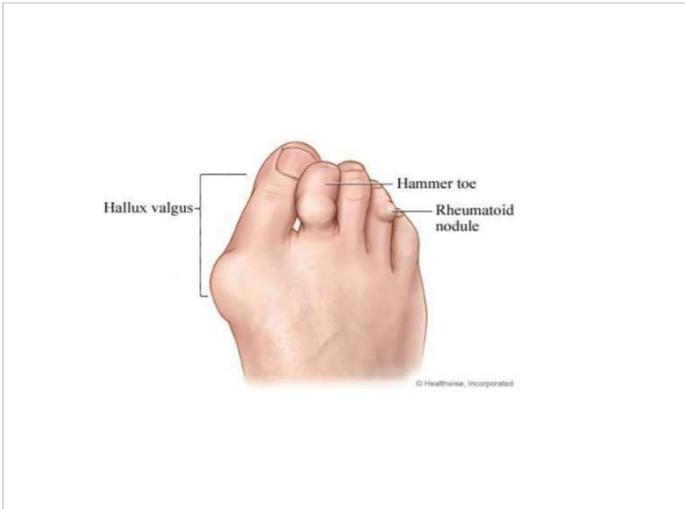
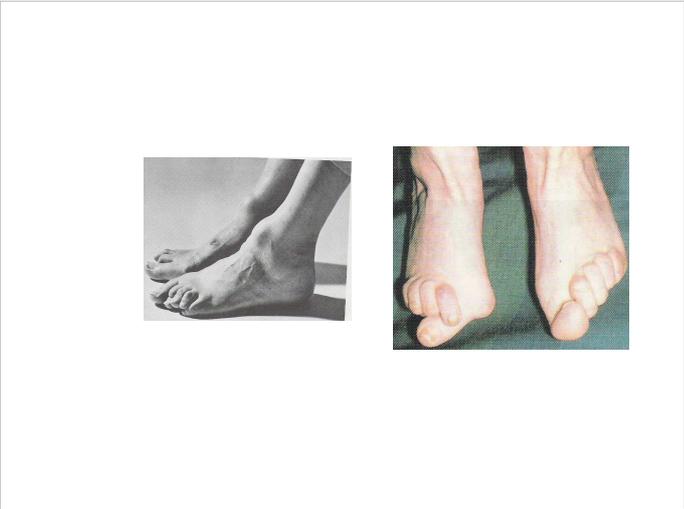


**PÉS**

- SUBLUXAÇÃO PLANTAR DAS CABEÇAS DOS METATARSOS
- ALARGAMENTO DO ANTEPÉ
- HÁLUX VALGO
- DESVIO LATERAL
- SUBLUXAÇÃO DORSAL DOS DEDOS DO PÉ
- ÚLCERAS PLANTARES E DORSAIS NOS DEDOS ENCURVADOS

**TORNOZELOS**

- ARTRITE



**COLUNA CERVICAL**

- SUBLUXAÇÃO ATLANTO-AXIAL
- SUBLUXAÇÃO DOS CORPOS VERTEBRAIS INFERIORES
- COMPRESSÃO DA MEDULA ESPINHAL

### NÓDULOS REUMATOIDES

- 20-30% PACTES
- MAIS COMUM EM PACTES COM FR +
- LOCALIZAÇÃO PERI ARTICULAR
- EM GERAL: SUPERFÍCIES EXTENSORAS



### Síndrome Caplan

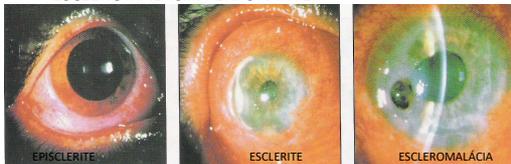
(Pneumoconiose Reumatóide)



**Figura 1** – Em a, radiografia de mão mostrando diminuição simétrica do espaço articular, erosões ósseas marginais e osteoporose periarticular nas articulações metacarpofalangeanas e interfalangeanas proximais. Em b, radiograma de tórax mostrando nódulos de tamanhos variados, entre 1 e 5 cm de diâmetro, arredondados e bem delimitados, distribuídos na periferia de ambos os pulmões.

### MANIFESTAÇÕES OFTALMOLÓGICAS

- SÍNDROME DE SJOGREN
- EPISCLERITE / ESCLERITE
- ESCLEROMALÁCIA PERFORANTE



### MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS

- PERICARDITE (DERRAME/ TAMPONAMENTO)
- IAM POR VASULITE DAS CORONÁRIAS
- NÓDULOS REUMATOIDES NO MIOCÁRDIO
- DISTÚRBIOS DE CONDUÇÃO



### MANIFESTAÇÕES PULMONARES

- DERRAME PLEURAL
- NÓDULOS REUMATOIDES NO PARÊNQUIMA PULMONAR
- CAVITAÇÃO E PNEUMOTÓRAX
- FIBROSE INTERSTICIAL DIFUSA COM PNEUMONITE
- BRONQUITE CONSTRICTIVA
- SÍNDROME DE CAPLAN
- BRONQUIOLITE OBLITERANTE
- ARTERITE PULMONAR
- SÍNDROME DO PULMÃO ENCOLHIDO

DERRAME PLEURAL NA AR:

- \*POUCO VOLUMOSO
- \*PODE SER ASSINTOMÁTICO
- \*MAIS FREQUENTE EM HOMENS
- \*EXSUDATO: LDH E PROTEÍNAS ALTAS
- \*COMPLEMENTO BAIXO
- \*LEUCO MENOR Q 5000
- \*FR EM GERAL E POSITIVO
- \*GLICOSE DIMINUIDA

### MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

- NÓDULOS REUMATOIDES NAS MENINGES
- SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO/ TARSO
- NEUROPATIA CERVICAL (SUBLUXAÇÃO AA)
- VASULITE COM MONONEURITE MÚLTIPLA
- VASULITE CEREBRAL

## MANIFESTAÇÕES RENAIS

- NEFROPATIA MEMBRANOSA (ASSOC A AR OU AOS MEDICAMENTOS)
- GLOMERULONEFRITE (PRINCIP MESANGIAL)
- VASCULITE
- SÍNDROME NEFRÓTICA SECUNDÁRIA A AMILOIDOSE

## EXAMES LABORATORIAIS

- HEMOGRAMA: ANEMIA, TROMBOCITOSE
- VHS ELEVADO
- PCR ELEVADO
- FAN : + EM 30%
- LÍQUIDO SINOVIAL: LEUCÓCITOS 5.000-50.000/mL (2/3 NEUTRÓFILOS)



## EXAMES LABORATORIAIS

### FATOR REUMATOIDE

- ANTICORPO IGM CONTRA FRAÇÃO Fc DO IGG
- NÃO É ESPECÍFICO PARA AR
- 3-5% DE INDIVÍDUOS NORMAIS
- 30% IDOSOS
- VALOR PROGNÓSTICO
- SENSIBILIDADE: 75-80%
- ESPECIFICIDADE: 50%

## EXAMES DE IMAGEM

- RADIOGRAFIAS DAS ARTICULAÇÕES: DESMINERALIZAÇÃO JUSTA-ARTICULAR E EROSÕES ÓSSEAS, ESTREITAMENTO DO ESPAÇO ARTICULAR
- RADIOGRAFIA DE COLUNA CERVICAL EM FLEXÃO E EXTENSÃO: SUBLUXAÇÃO DE C1-C2

## EXAMES LABORATORIAIS

### ANTI CCP

- ANTICORPO CONTRA PROTEÍNAS CITRULINADAS
- ALTO EM PACES COM FR+
- PRESENTE EM 25% DE PACES COM FR –
- SENSIBILIDADE: 70-75%
- ESPECIFICIDADE: 95%

## Radiografia





## EXAMES DE IMAGEM

- ULTRASSONOGRAFIA COM POWER DOPPLER: AVALIAR SINOVITE, QUANTIFICAR INFLAMAÇÃO, MONITORAR RESPOSTA TERAPÊUTICA
- RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: ÓTIMA PARA AVALIAR EROSÕES INICIAIS, PORÉM TEM CUSTO ELEVADO



## OUTRAS MANIFESTAÇÕES

SÍND FELY	DÇA STILL	VASCULITE REUMATOIDE
PACTES C/ DÇA GRAVE	RARA EM ADULTOS	RARA
ESPLENOMEGALIA	FEBRE ALTA	MAIS FREQ NOS PACTES C/ FR +
LEUCOPENIA	EXANTEMA C/ FEBRE	NEUROPATIA PERIFÉRICA
ÚLCERAS DE MMII	POLIARTRALGIA OU ARTRITE	VASCULITE CUTÂNEA
LINFADENOPATIA	MIALGIA	RARO: VASCULITES EM CORONARIAS, MESENTERIO, SNC E RIM
	FR E ANTICCP NEGATIVOS	
TROMBOCITOPENIA	ODINOFAGIA	
HLA DR4	SEROSITES (PERICARDITE OU PLEURITE)	
NÓDULOS REUMATOIDES	LINFADENOPATIA	
	ESPLENOMEGALIA	
	ANEMIA, NEUTROFILIA E TROMBOCITOPENIA	



## DIAGNÓSTICO

- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS + EXAMES COMPLEMENTARES
- CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS



**Tabela 2 – Critérios do American College of Rheumatology 1987 para classificação da artrite reumatoide.**

Critério	Definição
1. Rigidez matinal	Rigidez matinal com duração de pelo menos 1 hora até a melhora máxima
2. Artrite de três ou mais áreas articulares	Ao menos 3 áreas articulares simultaneamente afetadas, observadas pelo médico (interfalangeanas proximais, metacarpofalangeanas, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos e metatarsofalangeanas)
3. Artrite das articulações das mãos	Artrite em punhos ou metacarpofalangeanas ou interfalangeanas proximais
4. Artrite simétrica	Envolvimento simultâneo de áreas de ambos os lados do corpo
5. Nódulos reumatoides	Nódulos subcutâneos sobre proeminências ósseas, superfícies extensoras ou em regiões justa-articulares
6. Fator reumatoide sérico positivo	Presença de quantidades anormais de fator reumatoide
7. Alterações radiográficas	Radiografias posteroanteriores de mãos e punhos demonstrando rarefação óssea justa-articular ou erosões

4 dos 7 critérios

Pelo menos 6 sem

## PROGNÓSTICO

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 reumatoide 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
Epítipo compartilhado

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Novos critérios 2010\* (> 6 pontos)

A. Articular		B. Sorologia	
1 grande (inclui tornozelos)	0	Fator reumatoide e AACP*	
2 a 10 grandes	1	negativos	0
1 a 3 pequenas (inclui punhos)	2	Pelo menos 1 + baixo título	2
4 a 10 pequenas	3	Pelo menos 1 + alto título	
> 10 (mínimo 1 pequena)	5	(≥ 3 vezes o valor de referência)	3
		*AACP: Anticorpos Antiproteínas Citrulinadas	
C. Duração dos sintomas		D. Provas de fase aguda	
< 6 semanas	0	VHS e PCR normais	0
≥ 6 semanas	1	VHS e/ou PCR anormais	1

## TRATAMENTO



**Tabela 1 – Diagnóstico diferencial das artrites.**

Grupos de doenças	Doenças
Infecções	Virais (p.ex., dengue, HIV, parvovírus, citomegalovírus, vírus da hepatite), bacterianas (p.ex., N. gonorrhoeae, S. aureus), micobacterianas, fúngicas e outras
Espondiloartrites	Artrites reativas (C. hlamydia, Salmonella, Shigella, Yersinia), espondilite anquilosante, artrite psoriásica, artrites esteropáticas
Doenças reumáticas sistêmicas	Lúpus eritematoso sistêmico, polimiosite/dermatomiosite, esclerose sistêmica, síndrome de Sjögren, doença de Behçet, polimialgia reumática, vasculites sistêmicas e outras
Artrites microcristalinas	Gota, doenças por depósito de cristal de pirofosfato de cálcio ou outros
Doenças endócrinas	Hipotireoidismo, hipertireoidismo
Doenças neoplásicas	Doença neoplásica metastática, linfoma, síndromes paraneoplásicas e outras
Outras	Osteoartrite, hemocromatose, amiloidose, sarcoidose, doença do soro

## OBJETIVOS

- CONTROLE DA DOR
- REDUÇÃO DA INFLAMAÇÃO
- PROTEÇÃO ARTICULAR
- MANUTENÇÃO DA FUNÇÃO
- CONTROLE DO ENVOLVIMENTO SISTÊMICO

## MEDIDAS GERAIS

- REPOUSO ARTICULAR
- COLAR CERVICAL, USO DE TALAS PREVENTIVA, ÓRTESES
- FISIOTERAPIA COM EXERCÍCIOS
  - Exercícios para manter a força muscular e a mobilidade articular
- Aparelhos de suporte e alinhamento nas deformidades



## METOTREXATE

- INIBE A AÇÃO DA ENZIMA DIIDROFOLATO REDUTASE, CAUSANDO INIBIÇÃO DA SÍNTESE DAS PURINAS E TIMIDILATO
- EF COLATERAIS: ESTOMATITE, INTOLERÂNCIA GASTROINTESTINAL, HEPATOTOXICIDADE, NEFROTOXICIDADE, PNEUMONITE POR HIPERSENSIBILIDADE
- USO DE ÁCIDO FOLÍNICO NO DIA POSTERIOR AO USO DO MTX (5-10MG)

## Tratamento Farmacológico



## HIDROXICLOROQUINA

- DIMINUI RESPONSABILIDADE DOS LINFÓCITOS
- DIMINUI QUIMIOTAXIA
- EF ADVERSOS: INTOLERÂNCIA GASTROINTESTINAL, PIGMENTAÇÃO DA PELE E RETINOPATIA

## CORTICOIDES

- USO EM BAIXAS DOSES (5-10MG)
- ALÍVIO DE SINTOMAS, RETARDA PROGRESSÃO DE EROSÕES ÓSSEAS
- CASOS SISTÊMICOS GRAVES: METILPREDNISOLONA EV
- INFILTRAÇÃO ARTICULAR COM CORTICOIDES – REDUZIR INFLAMAÇÃO
- FAZER PROFILAXIA PARA OSTEOPOROSE (REPOR Ca 1500MG E VITAMINA D 400UI)

## LEFLUNOMIDA

- INIBE A SÍNTESE DE PIRIMIDINA C/ EFEITOS IMUNOMODULADORES SOBRE OS LINFÓCITOS B E T
- EFICÁCIA E INÍCIO DE AÇÃO SEMELHANTE AO MTX
- RETARDA PROGRESSÃO RADIOGRÁFICA E MELHORA A INFLAMAÇÃO

## IMUNOBOLÓGICOS

## AGENTES BIOLÓGICOS

### ABATACEPT

- MODULADOR SELETIVO DA COESTIMULAÇÃO, BLOQUEIA OU MODULA A INTERAÇÃO ENTRE O CD80, CD86 (CÉL APRESENTADORA DE ANTÍGENO) E CD28 (LINFOC T)

### RITUXIMABE (ANTI CD 20)

- ANTICORPO MONOCLONAL QUIMÉRICO, ANTI CD 20

### TOCILIZUMABE

- ANTICORPO MONOCLONAL HUMANIZADO CONTRA O RECEPTOR IL6

### TOFACITINIBE (ANTI JAK)

- VO

### ANAKINRA

## O QUE SÃO IMUNOBOLÓGICOS?

- Medicamentos derivados de anticorpos humanos ou de origem animal, modificados em laboratório
- Agem sobre determinadas moléculas mediadoras de inflamação, estimulando ou bloqueando sua ação
- Tem capacidade de bloquear específicas vias da inflamação e assim tratar doenças autoimunes.

## Imunossupressores

### • Ciclofosfamida

### • Azatioprina

### • Ciclosporina

### • Doença grave

### • Acção anti-inflamatória

- Redução da resposta celular previamente iniciada pela imunidade humoral

Drug	Class	Mechanism of Action
Cyclophosphamide	Alkylating cytotoxics	Active metabolites inhibit deoxyribonucleic acid
Azathioprine	Purine analogue cytotoxics	Inhibit purine synthesis
Cyclosporine, tacrolimus (FK506)	Calcineurin inhibitors	Inhibit calcium-dependent T cell activation and interleukin-2 production
Mycophenolate mofetil	Purine synthesis inhibitor	Mycophenolic acid inhibits inosine monophosphate dehydrogenase

## AGENTES BIOLÓGICOS ANTI TNF

### INFLIXIMABE

- ANTICORPO MONOCLONAL NEUTRALIZADOR DE TNF ALFA

### ETANERCEPT

- RECEPTOR SOLÚVEL RECOMBINANTE DO TNF ALFA, GENETICAMENTE FUNDIDO C/ A FRAÇÃO Fc DE UMA MOLÉCULA DE IgG

### ADALIMUMABE

- ANTICORPO TOTALMENTE HUMANO CONTRA TNF ALFA

### GOLIMUMABE

- ANTICORPO TOTALMENTE HUMANO CONTRA TNF ALFA

### CERTOLIZUMABE PEGOL

## CIRURGIA

### • Sinovectomia

- Ressecção de proeminência óssea potencialmente lesivas aos tendões
- Indicadas para aliviar a dor articular intratável

### • Artrodese

- Para corrigir a sub-luxação AA grave
- Alívio de dor e/ou proporcionar estabilidade

### • Artroplastia

· OBRIGADA