

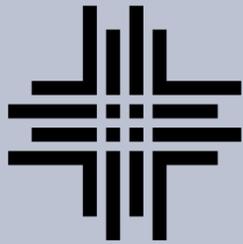
MEDGRUPO - CICLO 1:
MEDCURSO
2019

REUMATOLOGIA



VOLUME 4

FORMAS DIVERSAS DE LESÃO REUMÁTICA



MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 4

REUMATOLOGIA

2019

Cap.1: Osteoartrose

Definição e Epidemiologia
Patologia
Patogênese
Manifestações Clínicas
Achados Radiológicos e Diagnóstico
Peculiaridades das Articulações Acometidas
Tratamento
Artropatia Neuropática: A “Articulação de Charcot”
Diagnóstico
Tratamento

Cap.2: Artrite Infecciosa

Artrite Infecciosa Bacteriana
Artrite por Mycoplasma
Artrite por Micobactérias
Artrite Fúngica
Artrite Viral

Cap.3: Artropatias por Cristais

I - Gota
II - Artropatia por Pirofosfato de Cálcio
III- Artropatia por Hidroxiapatita
IV- Artropatia por Oxalato de Cálcio

Cap.4: Febre Reumática

Patogênese
Epidemiologia
Quadro Clínico
Diagnóstico
Tratamento

Profilaxia
Prognóstico

Cap.5: Policondrite Recidivante

Introdução e Epidemiologia
Patogenia
Manifestações Clínicas
Diagnóstico
Tratamento e Prognóstico

Cap.6: Febre Familiar do Mediterrâneo

Epidemiologia
Etiologia / Patologia
Manifestações Clínicas
Laboratório
Diagnóstico
Tratamento

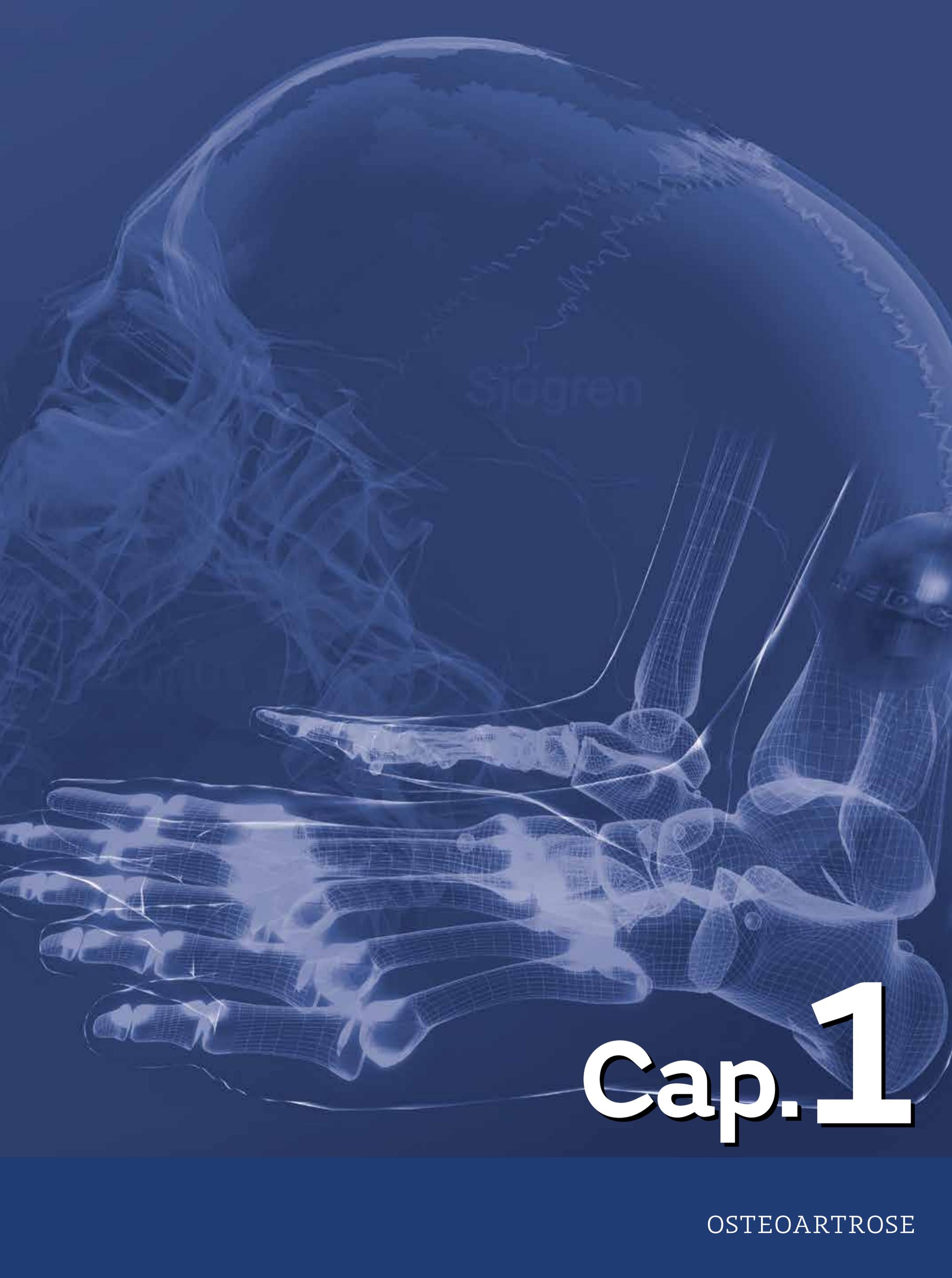
Cap.7: Fibromialgia

Histórico
Definição e Diagnóstico
Epidemiologia
Fisiopatologia
Manifestações Clínicas
O Exame Físico
Diagnóstico Diferencial
Tratamento

Área de Treinamento MEDCURSO

Questões de Concursos
Comentários

Valores de Exames Laboratoriais
em Clínica Médica



Sjogren

Cap. 1

OSTEOARTROSE

OSTEOARTROSE

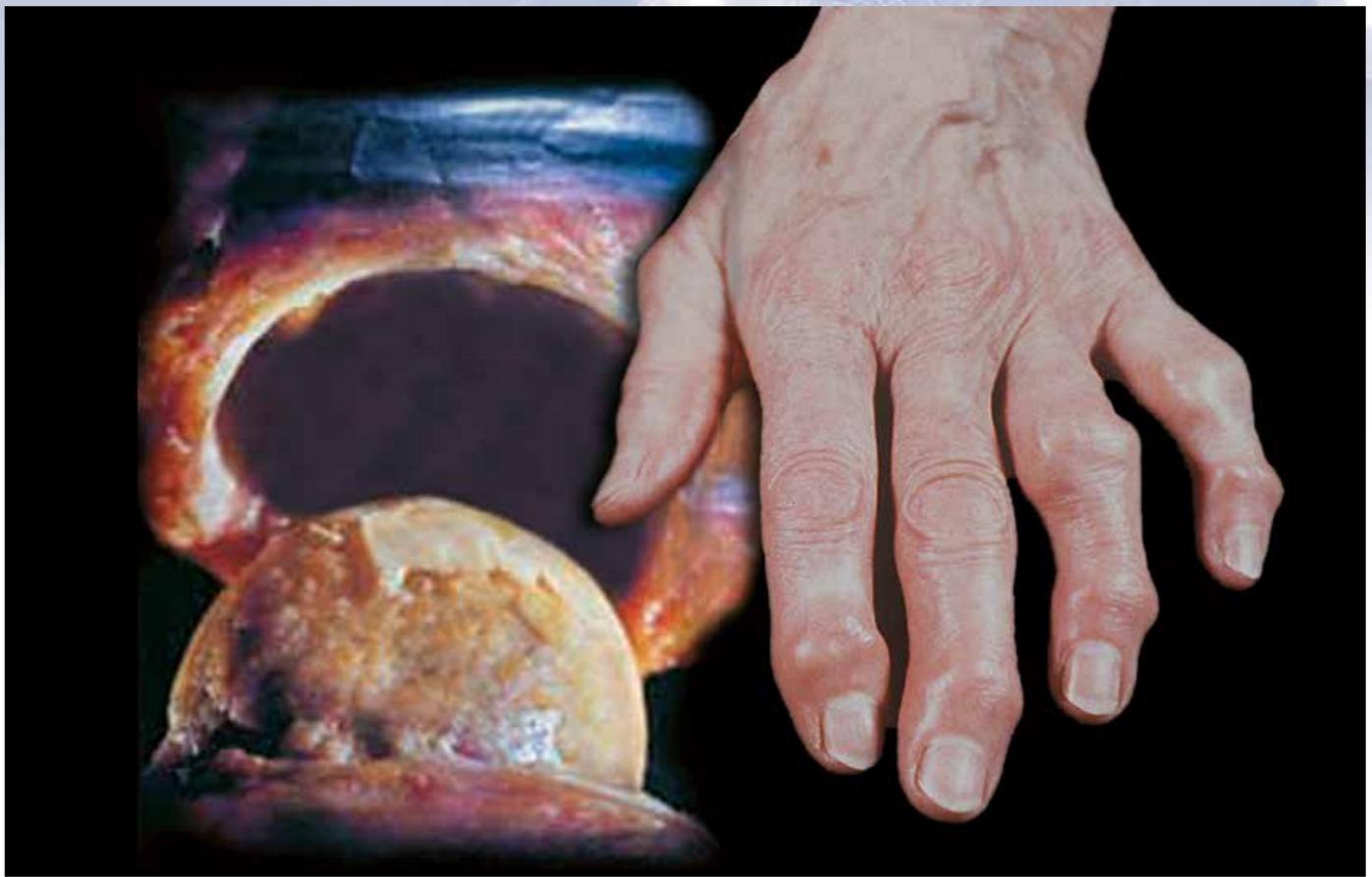


Fig. 1: Alterações clinicopatológicas da osteoartrose. À esquerda, observar destruição erosiva do acetábulo; e à direita, os clássicos nódulos de Heberden (falanges distais) e Bouchard (falanges proximais).

DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A **Osteoartrose** (OA), também chamada de *osteoartrite*, é uma doença degenerativa das articulações sinoviais (diartroses), caracterizada *clínicamente* por dor e limitação funcional (“insuficiência articular”), *radiologicamente* pela presença de osteófitos, redução do espaço articular e esclerose do osso subcondral e, *histopatologicamente* pela perda da integridade da cartilagem articular – elemento alvo desse processo mórbido. Ao contrário do que se pensava, a osteoartrose não é uma consequência normal do envelhecimento, e sim uma doença que depende da interação de fatores genéticos, biomecânicos e metabólicos.

É a “campeã” das doenças articulares em termos de frequência na população – é a mais prevalente das reumatopatias. É importante no aspecto econômico por ser a maior causa específica de dias de trabalho perdidos e pelo alto custo de seu tratamento (uso crônico de AINEs e analgésicos). Os estudos epidemiológicos, entretanto, possuem resultados discrepantes, já que alguns se baseiam apenas na definição radiológica, enquanto outros, além disso, exigem a sintomatologia. Pelo aspecto clínico isoladamente, a prevalência na população geral é de 3,5% e 10% nos maiores de 60 anos... Ressalta-se que isso é motivo de confusão na literatura, pois a grande maioria dos indivíduos com critérios radiológicos para OA não apresenta sintomas clínicos! A visualização de osteófitos típicos numa articulação característica (ver adiante) já é suficiente para definir a OA, sob o ponto de vista epidemiológico. Baseando-se nesse critério, você se surpreenderá com as estatísticas:

Prevalência de OA em Mulheres segundo a Faixa Etária (de acordo com critérios radiológicos)

< 45 anos: 2%	45-65 anos: 30%	> 65 anos: 70%
---------------	-----------------	----------------

Quais são os fatores de risco da osteoartrose?

Para facilitar o entendimento, podemos dizer que existem fatores relacionados ao próprio paciente (idade, sexo, predisposição genética, obesidade, trauma, patologias prévias ortopédicas ou não ortopédicas) ou a sua atividade profissional e/ou esportiva. Na **Tabela** abaixo, estão listados os principais fatores de risco para OA. No texto a seguir, comentaremos alguns detalhes importantes.

A **idade** é o fator de risco mais importante. Como vimos, a partir dos 45 anos a prevalência de OA aumenta em progressão geométrica, sendo bastante incomum antes disso. A explicação mais aceita é que o grau de atividade metabólica da cartilagem articular diminui progressivamente com o passar do tempo. Em jovens, os condrócitos respondem à estimulação mecânica aumentando a síntese de matriz extracelular, e por isso a cartilagem desses indivíduos é naturalmente mais espessa e elástica. No idoso, o *turnover* da matriz cartilaginosa se encontra reduzido e os condrócitos já não respondem com a mesma eficiência aos estímulos mecânicos, o que justifica uma cartilagem mais fina, com maior propensão ao desgaste e lesão do osso subjacente.

Principais Fatores de Risco da OA	
Idade > 45 anos Sexo feminino História familiar positiva Obesidade	Patologias Clínicas - Acromegalia - Ocronose - Hemocromatose - Doença de Wilson - Hipotireoidismo
Trauma - Rotura de menisco ou meniscectomia - Rotura do ligamento cruzado - Fraturas	Atividades esportivas - Ciclismo - Futebol - Ginástica olímpica - Corredores de velocidade (maratonistas não)
Patologias Ortopédicas - Doença de Legg-Perthes - Displasia acetabular - Genu valgum ou varum	Atividades profissionais - Trabalhadores do algodão - Moedores - Mineiros - Perfuradores (britadeira)

A importância do **sexo feminino** para o risco de OA há muito é conhecida. Mulheres idosas possuem risco desproporcionalmente aumentado de OA em todas as articulações! Acredita-se que a deficiência de hormônios sexuais após a menopausa seja o principal fator contribuinte.

A **predisposição genética** parece ser significativa somente em algumas articulações. Por exemplo: cerca de 50% dos casos de OA de quadril são “familiares”, isto é, outros membros da família também são afetados, enquanto na OA dos joelhos o fator genético é menos importante, presente em apenas 30% (alguns estudos não encontraram nenhuma associação genética convincente)... Em famílias com muitos membros afetados por OA do quadril, foram identificadas mutações em genes envolvidos com a secreção de matriz extracelular pelos condrocitos (ex.: o alelo *FRZB*, cuja presença reduz a síntese de proteínas da matriz cartilaginosa).

A **obesidade**, curiosamente, aumenta o risco de OA das mãos. Acredita-se que o acúmulo de gordura corporal esteja relacionado à maior circulação de algum fator metabólico que predisponha à OA. No caso da *OA dos joelhos*, a obesidade é o principal fator de risco, basicamente por exercer ação mecânica direta! A carga nesta articulação pode ser estimada multiplicando-se o peso corpóreo por seis (isto é, se o indivíduo pesa 100 kg, a força exercida sobre os joelhos é de 600 kg)! De um modo geral, pacientes obesos têm mais OA que os não obesos, além do que a intensidade dos sintomas tende a ser maior nos primeiros. A perda ponderal melhora o quadro clínico da OA.

O **desalinhamento anatômico da articulação** (ex.: rotura de menisco, ligamento, cápsula, fratura óssea com incongruência das superfícies articulares), por levar a um desequilíbrio de forças mecânicas intra-articulares (com sobrecarga focal sobre a cartilagem), é um importantíssimo fator na gênese da OA. Isso pode ser bem exemplificado na doença de Legg-Perthes (osteonecrose da cabeça femoral na infância), na displasia acetabular e no *genu valgum* ou *genu varum* congênitos. **Atividades profissio-**

nais e esportivas que sobrecarregam determinadas articulações também aumentam o risco. Assim se explica a maior prevalência de OA em homens em relação às mulheres, quando analisamos as faixas etárias abaixo dos 45 anos... No caso dos joelhos, atividades repetitivas de flexão são as mais incriminadas (agachar, ajoelhar, subir escadas). A rotura de menisco e a meniscectomia são fatores de risco para a OA de joelho em homens de meia-idade.

Certas **doenças metabólicas sistêmicas**, como a *ocronose* e a *hemocromatose* (deposição nas cartilagens de *ácido homogentísico* e *ferro*, respectivamente) também favorecem o surgimento de OA por interferirem no *turnover* da matriz cartilaginosa.

Agora, a **osteoporose** e o **tabagismo** apresentam correlação negativa com a OA, como se fossem “fatores protetores”!!! O mecanismo fisiológico dessa associação “benéfica” ainda não foi esclarecido...

PATOLOGIA

O que encontramos na articulação acometida pela OA?

Alterações da Cartilagem: a osteoartrose é uma doença caracterizada pela perda progressiva da cartilagem articular. Alterações típicas podem ser facilmente percebidas através de artroscopia ou analisando-se o corte longitudinal de uma peça anatômica. Nas fases iniciais, percebe-se uma irregularidade da superfície cartilaginosa, que chamamos de *fibrilação*. Com o avanço do processo, surgem fendas e erosões na cartilagem articular, tipicamente com distribuição focal (áreas com sobrecarga de peso); elas evoluem para o desnudamento do osso subcondral, que aparece como uma superfície branca e polida, semelhante ao marfim (*eburnação*). Ao corte da peça anatômica, observa-se redução da espessura da camada cartilaginosa, que pode desaparecer por completo em certos locais. A cartilagem possui alterações em sua composição, tornando-se mais hidratada e com menor quan-

tidade de proteoglicanas (*condromalácia*). Na sua porção mais superficial há perda de condrócitos, enquanto na zona mais profunda, adjacente ao osso, existem focos de regeneração celular.

Alterações do Osso Subcondral: a injúria microtraumática permanente ao osso subcondral estimula os osteoblastos a sintetizarem matriz óssea, justificando o achado da *esclerose óssea*. Algumas regiões do osso desnudo, por absorverem as altas pressões do espaço articular, sofrem *necrose* provocando a formação de *cistos subcondrais*. Os **osteófitos** já podem ser formados desde as fases iniciais da OA, pelo processo de regeneração cartilaginosa, que se encontra acentuado na doença, porém, predominando em regiões não expostas a altas pressões (bordos das cartilagens). Com a invasão da cartilagem neoformada por vasos sanguíneos, ocorre ossificação secundária. Assim, os osteófitos são prolongamentos osteocartilaginosos encontrados nas margens da articulação acometida, e são achados característicos da OA.

Sinovite: o termo “osteoartrite” pode ser utilizado no lugar de “osteoartrose” justamente pela existência de sinovite em casos avançados. Contudo, a inflamação da sinóvia na OA não é tão acentuada como nas artrites inflamatórias (artrite reumatoide, espondiloartropatias, colagenoses, artrite por depósito de cristais, artrite infecciosa etc.)... Acredita-se que seja decorrente à liberação de múltiplos fragmentos ósseos e cartilaginosos que se desprendem de uma superfície articular altamente degenerada. Esses fragmentos eventualmente são visualizados na artroscopia. Casos avançados também se acompanham por formação de cristais microscópicos de *fosfato e pirofosfato de cálcio* dentro do líquido sinovial. Acredita-se que tais cristais, por induzirem a liberação de enzimas proteolíticas e citocinas, participem no processo inflamatório crônico que acompanha a OA “terminal”.

PATOGÊNESE

Classificamos a osteoartrose como **primária** ou idiopática (de causa desconhecida) – que possui alguns padrões articulares clássicos (ver adiante) e representa o grupo mais frequente – e **secundária**, causada por trauma, malformações anômicas, doenças congênitas (ex.: Legg-Perthes), osteonecrose, endocrinopatias (hipotireoidismo, acromegalia) e distúrbios metabólicos (ex.: hemocromatose, doença de Wilson, ocronose).

Os **condrócitos**, apesar de viverem em um tecido avascular (a cartilagem), são células ativas, que numa situação normal possuem metabolismo extremamente lento. Eles são os responsáveis pela síntese da matriz cartilaginosa, composta por fibras de **colágeno tipo II**, **ácido hialurônico** e **proteoglicanas**. Os próprios condrócitos também produzem enzimas capazes de degradar as macromoléculas dessa matriz – as *metaloproteinasas*. Três são as principais: colagenase, gelatinase e estromelina. Fisiologicamente, o balanço entre síntese e degradação da matriz cartilaginosa é mantido na medida em que a atividade dessas proteinasas é regulada por inibidores fi-

siológicos locais, tais como o *TIMP* (Inibidor Tecidual de Metaloproteinasas).

Na osteoartrose, por sua vez, o balanço é **NEGATIVO**: a degradação é maior do que a síntese. Além disso, na tentativa de reparar o dano, os condrócitos sintetizam macromoléculas diferentes (ex.: colágeno tipo X), inadequadas para a composição do tecido cartilaginoso normal. Uma série de citocinas produzidas pelas células da sinóvia contribui para esse desequilíbrio, especialmente interleucina-1 e TNF-alfa (mediadores pró-inflamatórios), capazes de inibir a síntese de proteoglicanas e estimular a ação das metaloproteinasas. Hoje em dia sabemos, por exemplo, que o estresse biomecânico pode tornar os condrócitos mais sensíveis à ação do TNF-alfa e da IL-1. Contudo, a patogênese da osteoartrose ainda não foi totalmente elucidada: como se dá, no corpo humano, a verdadeira inter-relação entre fatores genéticos, metabólicos, biomecânicos e inflamatórios?

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Como vimos, a maioria dos pacientes com sinais radiológicos de OA não apresenta sintomas. O motivo é que as fases iniciais da doença (onde se encontra um grande número desses indivíduos) são caracterizadas por lesão restrita à cartilagem articular, um tecido insensível à dor. Ademais, *a intensidade dos sintomas não possui relação direta com o grau de OA na radiografia!!!* As articulações mais acometidas pela OA são a primeira metatarsofalangeana (“hálux valgo”), as interapofisárias (coluna vertebral), Interfalangeanas Distais (IFD) e Proximais (IFP), carpometacarpiana do primeiro quirodáctilo (polegar), os joelhos e o quadril. Outras articulações também podem ser envolvidas, como os cotovelos. Curiosamente, as Metacarpofalangeanas (MCP) não são tipicamente afetadas (ao contrário da artrite reumatoide), assim como a articulação do tornozelo (exceto em formas secundárias de OA – por exemplo: pós-trauma).

A OA geralmente costuma respeitar determinados padrões de acometimento articular. Os principais estão na próxima **Tabela**, relacionados ao tipo mais comum de indivíduo no qual a doença se manifesta.

O principal sintoma da OA é a **dor articular**, precipitada ou piorada pelo uso da articulação. A dor começa segundos ou minutos após o início do movimento, podendo permanecer por horas após o repouso. Tem um caráter tipo “aperto” ou “constricção”. Eventualmente é desencadeada pelo próprio peso do corpo sobre a junta. Com o tempo, até cerca de 50% dos pacientes passam a referir dor em repouso e 30% apresentam **dor noturna** que pode dificultar o sono. *Mas de onde vem a dor da OA???* Seu mecanismo depende de vários fatores, tais como: (1) instabilidade articular, levando ao estiramento de ligamentos e da cápsula articular, ambas estruturas muito sensíveis à dor; (2) pressão intraóssea elevada, principalmente na placa subcondral, secundária à inflamação (vista na RNM como edema de medula óssea); (3) sinovite; (4)

dor muscular; (5) síndromes periarticulares secundárias – bursite, tenossinovite.

Principais Padrões de Acometimento Articular da OA

- 1- *Poliarticular das mãos e joelhos:*
 - mulheres de meia-idade
- 2- *Monoarticular de joelho:*
 - mulheres ou homens de meia-idade
- 3- *Monoarticular de quadril:*
 - homens jovens ou de meia-idade
- 4- *Poliarticular destrutiva generalizada*:*
 - mulheres idosas
- 5- *Coluna vertebral:*
 - mulheres e homens de meia-idade

*A forma poliarticular generalizada da OA caracteriza-se por acometimento de três ou mais grupos articulares distintos (considera-se IFP e IFD grupos distintos). Neste grupo, são comuns as exacerbações da inflamação, com VHS algumas vezes um pouco elevado, porém, FR sempre negativo.

Além da dor, o paciente pode se queixar de **rigidez articular** desencadeada pelo repouso. Ao contrário da rigidez matinal típica das artrites inflamatórias (que persistem > 1h), a rigidez matinal da OA não dura mais do que 30min (geralmente apenas alguns minutos). Queixas de “insegurança” e instabilidade articular também são frequentes (ex.: joelho). Muitos pacientes passam a, literalmente, ter medo de deambular! Outros referem perda da amplitude de movimento da articulação acometida, sendo impedidos de realizar determinadas tarefas (ex.: amarrar o sapato, no caso da OA de quadril). Em fases avançadas, pode haver limitação funcional grave e incapacitante, sendo necessário o tratamento cirúrgico.

A fraqueza e atrofia dos músculos periarticulares são achados comuns, explicados pelo desuso da articulação. Essa fraqueza contribui para a dor da OA, por aumentar a instabilidade articular, forçando os ligamentos e tendões.

Principais Sintomas Articulares da OA

- 1- *Dor articular associada ao uso*
- 2- *Dor articular em repouso ou noturna*
- 3- *Rigidez articular após repouso (< 30min)*
- 4- *Sensação de insegurança/instabilidade articular*
- 5- *Limitação do arco de movimento*
- 6- *Incapacidade física*

O exame físico do paciente revela dados sugestivos. A articulação acometida (ex.: joelho) tipicamente apresenta um ligeiro aumento de volume, de consistência firme, com pontos dolorosos periarticulares. Normalmente, não há sinais de derrame articular. A movimentação passiva pode ser dolorosa e apresentar **crepitações** audíveis ou palpáveis. Nos casos mais avançados, é comum a presença de deformidade articular. Também ocorre limitação do movimento passivo

independente da dor. Sinais francos de instabilidade articular podem ser observados.

Eventualmente, o paciente possui evidências de sinovite leve a moderada, com muita dor à movimentação, edema, aumento da temperatura e discreto derrame articular. Denominamos esses casos “OA inflamatória”, cuja abordagem terapêutica será um pouco diferente (ver adiante). É importante afastar outras causas de artrite que podem ocorrer em pacientes com OA, especialmente a pseudogota (depósitos de cristais de pirofosfato de cálcio) e a artrite séptica. Na dúvida, uma artrocentese deverá ser realizada!

O conceito de que a AO é invariavelmente progressiva é incorreto. Em vários pacientes, ocorre estabilização da doença. Alguns pacientes experimentam regressão da dor articular e até mesmo das alterações radiográficas!!!

Dois importantes sinais podem ser facilmente percebidos no paciente com OA das mãos. Os **nódulos de Heberden (FIGURA 2)** consistem numa expansão firme de osso recoberto de cartilagem, que se torna proeminente sobre o dorso das articulações **interfalangeanas distais**. Os **nódulos de Bouchard (FIGURA 2)** são aumentos semelhantes aos de Heberden, porém localizados sobre as articulações **interfalangeanas proximais**. Esses nódulos são, na verdade, osteófitos palpáveis, quase patognomônicos de OA (especialmente os de Heberden).

Principais Sinais Articulares da OA

- 1- *Aumento do volume, com consistência firme*
- 2- *Dor ao movimento passivo*
- 3- *Crepitação audível ou palpável*
- 4- *Limitação real da amplitude articular*
- 5- *Instabilidade articular*
- 6- *Sinais de sinovite (leve ou moderada)*
- 7- *Nódulos de Heberden e Bouchard*

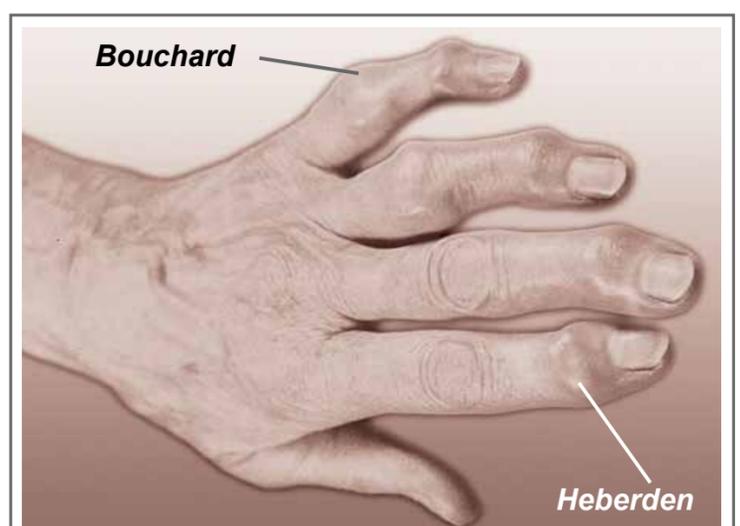


Fig. 2: Nódulos de Heberden e Bouchard.

A CHADOS RADIOLÓGICOS E DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da OA é feito através da história, exame clínico e exame radiológico. Agora vamos rever os principais achados da OA na radiografia. Os critérios estão listados na **Tabela** a seguir.

Principais Sinais Radiológicos da OA (FIGURAS 3, 4 e 5)

- 1- Osteófitos – proeminências ósseas nas bordas da articulação
- 2- Redução (algumas vezes perda) do espaço articular
- 3- Esclerose do osso subcondral – acentuação da hipotransparência na região subcondral
- 4- Cistos subcondrais – imagens radioluscentes arredondadas na região subcondral
- 5- Colapso do osso subcondral



Fig. 3: OA de quadril.



Fig. 4: OA de joelho.



Fig. 5: OA de mão (interfalângicas distais).

O encontro de alguns desses achados associados a um quadro clínico compatível sugere fortemente o diagnóstico da OA! Como veremos adiante, com base nos critérios diagnósticos, somente na OA de mãos a radiologia não tem valor diagnóstico.

A gravidade da OA também pode ser estimada pelos sinais radiológicos. Uma redução muito acentuada ou perda do espaço articular e a presença de cistos subcondrais (decorrentes de necrose focal do osso) são sinais de OA grave. O colapso do osso subcondral é um evento terminal.

Outros exames de imagem podem auxiliar na avaliação do paciente com OA. A *tomografia computadorizada* é superior à radiografia convencional na avaliação da articulação do ombro. A *ressonância nuclear magnética* é o exame de escolha para o diagnóstico de várias condições associadas à OA: rotura de menisco, rotura do ligamento cruzado, osteonecrose, lesão do manguito rotador do ombro etc. Este exame também pode nos fornecer dados sobre a composição da cartilagem articular.

Exame do líquido sinovial: o derrame articular da OA é do tipo não inflamatório, com menos de 2.000 leucócitos por mm^3 , predominando as células mononucleares, com glicose normal.

Exame de sangue: as provas de atividade inflamatória (hemograma, VHS, proteína C reativa) estão caracteristicamente normais na OA, bem como o FAN e o fator reumatoide. Em idosos, podemos encontrar FR positivo em baixos títulos, mas tal achado se correlaciona com a idade avançada do paciente, e não à presença de um processo inflamatório autoimune.

PECULIARIDADES DAS ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS

Mãos

É a forma mais comum de OA primária ou idiopática, sendo bem mais frequente no *sexo feminino*, comprometendo inicialmente as mulheres de meia-idade. Possui nítida predisposição familiar. Está associada à *obesidade* e à *OA de joelhos*. Os nódulos de Heberden (IFD) são característicos. Os nódulos de Bouchard (IFP) são menos comuns. A presença dos nódulos faz com que essa forma de apresentação seja também conhecida como **OA nodal**. A OA de mãos pode se apresentar de forma insidiosa com dor e rigidez nas mãos, ou como um quadro articular agudo e recorrente, com sinais de sinovite. Eventualmente, podemos encontrar pequenos cistos gelatinosos, contendo ácido hialurônico, no dorso dos dedos, especialmente na inserção do tendão do extensor dos dedos na base da falange distal. O prognóstico desse tipo de OA costuma ser bom.

Existe, contudo, um subtipo de OA nodal que cursa com acometimento articular mais agres-

sivo, em que há maior destruição da cartilagem e do osso subcondral, sendo comum o achado radiológico de cistos e erosões ósseas. A deformidade e o comprometimento funcional podem ser graves. A sinóvia é mais extensamente infiltrada por mononucleares. Esse subtipo é conhecido como **OA nodal erosiva**.

A OA da articulação carpometacarpiana do polegar, também conhecida como *rizartrorse*, pode ocorrer de forma isolada ou em associação com a OA das interfalangeanas. Quando isolada, é mais comum em homens e não possui relação com a obesidade, nem com a predisposição genética. O paciente apresenta dor ao movimento de pinçar e pode desenvolver uma deformidade quadrangular na base do polegar.

Em 1990, o *American College of Rheumatology* se reuniu para desenvolver critérios diagnósticos clínicos para a OA de mãos. O diagnóstico é dado pela presença da **dor ou rigidez nas mãos** (critério obrigatório) associada a, pelo menos, **três dos critérios abaixo**:

- **Aumento do volume, com consistência firme, de pelo menos duas entre dez articulações selecionadas (ver abaixo*).**
- **Aumento do volume, com consistência firme, de pelo menos duas articulações interfalangianas distais.**
- **Menos de três articulações metacarpofalangianas aumentadas.**
- **Deformidade em pelo menos uma das dez articulações selecionadas.**

*As dez articulações selecionadas (cinco de cada lado) são: 2ª e 3ª interfalangianas distais, 2ª e 3ª interfalangianas proximais, carpometacarpianas dos polegares.

Joelho

A OA de joelho pode ser uni ou bilateral e é mais comum no sexo feminino. É a forma mais relacionada à obesidade. Algumas atividades profissionais e esportivas podem predispor a esse tipo de OA (ver anteriormente), bem como fraturas, roturas de menisco ou ligamento cruzado ou desalinhamentos congênitos (*genu varum*, *genu valgum*). A OA de joelho pode acometer toda articulação ou, mais comumente, apenas um compartimento dela. O compartimento medial é o mais acometido (75% dos casos), seguido pelo patelofemoral (50%) e pelo lateral (25%).

Existem duas categorias estereotipadas de pacientes que apresentam OA de joelho: (1) mulheres de meia-idade ou idosas, que apresentam OA primária, frequentemente relacionada à obesidade e ao comprometimento das mãos; (2) homens de meia-idade, com OA secundária à lesão de menisco ou meniscectomia. O paciente se queixa de dor à deambulação, dificuldade em subir escadas e rigidez articular matinal. O acometimento do compartimento medial pode levar

à deformidade tipo *genu varum* (“pernas arqueadas”) – ver **FIGURA 6**. Mais raramente, o acometimento do compartimento lateral pode induzir *genu valgum*.



Fig. 6: Genu varum adquirido na OA de joelhos.

Para o diagnóstico *clínico* da OA de joelho, segundo o *American College of Rheumatology*, o paciente deve apresentar **dor no joelho** (critério obrigatório) associada a, pelo menos, **três dos critérios abaixo**:

- **Idade maior que 50 anos.**
- **Rigidez matinal durando menos de 30min.**
- **Crepitação.**
- **Aumento articular de consistência firme.**
- **Dor à palpação.**
- **Ausência de aumento da temperatura.**

Mais recentemente, o *American College of Rheumatology* apresentou critérios *clínico-radiológico-laboratoriais* para o diagnóstico de OA dos joelhos, que muito aumentaram a especificidade do diagnóstico (a sensibilidade dos critérios exclusivamente clínicos é discretamente maior):

Dor no joelho (critério obrigatório), mais...

Osteófitos no Raio X

OU

**Rigidez matinal < 30 minutos, mais...
Crepitação com movimentação ativa, mais...
Idade > 40 anos ou Líquido sinovial típico de OA**

O curso da doença geralmente é insidioso, com longos períodos de estabilidade e episódios de agudização (sinovite). Um ponto de extrema importância é a fraqueza associada do quadríceps. Exercícios diários de extensão da perna contribuem para a melhora da dor nesses pacientes, contanto que não sejam indicados durante o quadro de sinovite. Em alguns pacientes, a evolução é grave, levando a um quadro de dor intratável ou ao colapso ósseo, necessitando nesse momento de cirurgia de correção (artroplastia de joelho).

O acometimento patelofemoral costuma dar a clássica dor à compressão manual da patela com o quadríceps contraído.

SAIBA MAIS...

A OA patelofemoral não deve ser confundida com uma entidade chamada “**Síndrome Álgica Patelofemoral**”, caracterizada por dor retropatelar, exacerbada ou precipitada pelo ato de ajoelhar-se, subir ou descer escadas. É simplesmente a causa mais comum de dor patelar em mulheres com menos de 45 anos. A dor é proveniente do “desgaste” causado pela sobrecarga crônica do joelho, sendo os fatores predisponentes o genu valgum e o mau alinhamento patelofemoral. No seu estado mais grave, a síndrome pode ser denominada **Condromalacia Patella**, pela presença de anormalidades histológicas e irregularidades artroscópicas observadas na cartilagem patelar. A síndrome costuma ter um curso benigno e raramente evolui para OA patelofemoral.

Quadril

Alguns autores citam que a OA de quadril é mais comum no sexo masculino, e outros dizem que não há diferença entre os sexos. A literatura não confirma uma relação com a obesidade, porém, mostra associação negativa com a osteoporose. Na maioria das vezes, o comprometimento é unilateral. Existem três tipos anatómicos de OA de quadril – (1) superolateral (60% dos casos), mais comum no sexo masculino; (2) inferomedial (25%), mais comum no sexo feminino; e (3) concêntrico (15%), mais comum no sexo feminino.

Cerca de 20% dos casos de OA de quadril são secundários a patologias previamente reconhecidas (displasia acetabular, doença de Legg-Perthes, deslocamento congênito do quadril, diferença de comprimento entre os membros inferiores). O restante compõe o grupo da OA de quadril “primária”. Todavia, atualmente se acredita que grande parte dos casos de *OA de quadril primária* seja, na verdade, decorrente de defeitos congênitos mais sutis, como uma displasia acetabular não identificada na infância, que por conta da incongruência entre as superfícies articulares leva a um desgaste acelerado da cartilagem, manifestando-se como OA na vida adulta... Seja como for o principal sintoma é a dor à deambulação, referida na nádega, na virilha, na coxa ou até mesmo no joelho (25% dos casos). A dor normalmente piora com a rotação interna da coxa. A rigidez articular acaba por dificultar tarefas do cotidiano, como amarrar os sapatos.

Para o diagnóstico, pelo *American College of Rheumatology*, o paciente deve apresentar **dor no quadril** (critério obrigatório) associada a, pelo menos, **dois dos critérios abaixo**:

- **VHS < 20 mm/h**
- **Osteófitos no RX (acetabular ou femoral)**
- **Redução do espaço articular no RX**

Nos casos graves, ocorre colapso da cabeça femoral, com redução do membro inferior afetado e dor refratária. A rotação interna (medial) é o primeiro movimento a ser perdido nos casos com incapacidade funcional. Existe um grupo de pacientes que apresenta uma evolução rápida e desastrosa, tornando-se incapacitado após alguns poucos anos, necessitando precocemente de artroplastia do quadril. Contudo, acredita-se que a maioria dos pacientes com OA de quadril tenha uma evolução insidiosa, com períodos longos de estabilidade.

Coluna Vertebral

Espondilose é o termo utilizado para definir a doença degenerativa da coluna vertebral, que possui, na verdade, dois componentes: (1) degeneração do disco intervertebral; e (2) osteoartrite das articulações interapofisárias (facetárias). Pela estreita relação biomecânica entre o disco intervertebral e as articulações apofisárias, tais patologias aparecem em conjunto, na mesma localização, tendo preferência pela coluna cervical, geralmente em torno de C5 (espondilose cervical), e pela coluna lombar, geralmente em torno de L3, L4 e L5 (espondilose lombar). Esses são justamente os segmentos lordóticos da coluna vertebral (o primeiro de maior mobilidade e o segundo de maior sustentação de peso).

Do ponto de vista patológico e radiológico, a espondilose, em sua forma completa, reúne as seguintes alterações: redução do espaço discal, osteófitos nas bordas do corpo vertebral e os sinais clássicos da OA nas articulações apofisárias (redução ou perda do espaço articular, esclerose subcondral e osteofitose). Observe a **FIGURA 7**.

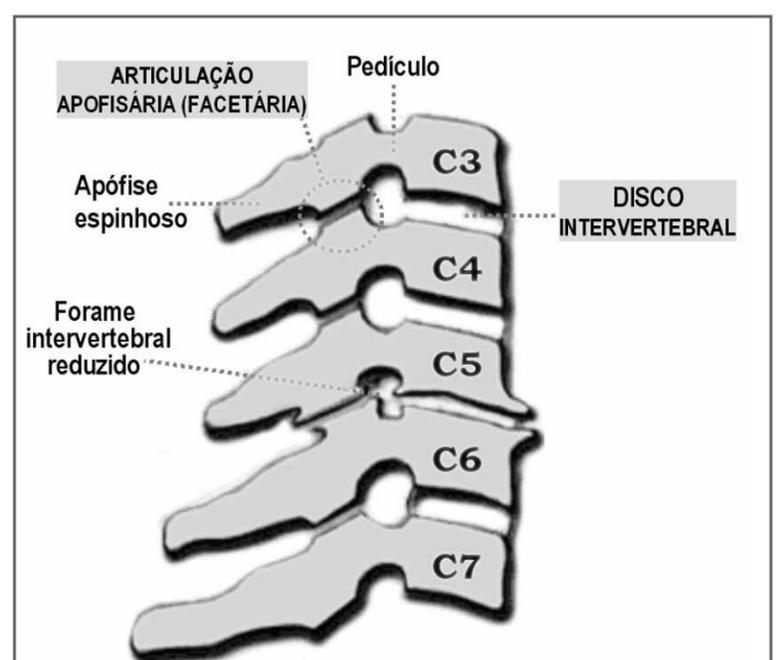


Fig. 7: Observe os sinais de espondilose entre C5 e C6: redução do espaço discal, osteófitos anteriores e posteriores dos corpos vertebrais, redução do espaço articular facetário, com osteofitose e redução do forame intervertebral. A compressão da raiz C6 pode acarretar dor ou parestesia na porção lateral do antebraço e no polegar.

Curiosamente, os sintomas álgicos (cervicalgia, lombalgia) não possuem relação importante com os sinais radiológicos de espondilose. Devemos ressaltar que grande parte dos indivíduos acima de 45 anos de idade possui algum sinal de es-

pondilose degenerativa no exame radiológico, embora a maioria não refira sintoma algum... Por isso, só poderemos atribuir os sintomas álgicos à espondilose se afastarmos primeiro outras causas de cervicálgia ou lombálgia.

A dor da espondilose provavelmente se origina da tensão de estruturas ligamentares, musculares, no ânulo fibroso discal e na própria articulação apofisária. É uma dor que piora com o movimento da coluna, sendo maior ao acordar e no final do dia (após a atividade física). A dor da OA apofisária piora com a extensão da coluna, enquanto que a dor da doença discal costuma piorar com a flexão da coluna. A dor cervical pode irradiar para o ombro, e a dor lombar pode irradiar para as nádegas e coxa. Tanto a cervicálgia quanto a lombálgia atribuídas à espondilose são mais frequentes na faixa etária entre **45-65 anos!** Após a terceira idade, a rigidez ou a imobilidade articular “protegem” o paciente da dor (pelo estiramento articular), apesar da evolução dos sinais radiológicos.

Algumas complicações bem documentadas da espondilose são:

1- Compressão radicular: os osteófitos facetários podem reduzir o forame intervertebral, comprimindo as raízes nervosas, provocando cervicobraquialgia ou lombociatalgia.

2- Mielopatia Espondilótica Cervical: a espondilose grave é uma das principais causas descritas de mielopatia cervical. O aumento progressivo dos osteófitos vertebrais e a hipertrofia do ligamento flavo podem levar à compressão, tanto das raízes cervicais como da própria medula cervical. O acometimento radicular pode levar à cervicobraquialgia, à perda da sensibilidade e amiotrofia nos membros superiores. A mielopatia espondilótica cursa insidiosamente com paraparesia espástica, marcha atáxica, etc. A doença deve ser reconhecida pela ressonância nuclear magnética e tratada com uma cirurgia de decompressão do canal medular.

3- Compressão da artéria vertebral: a artéria vertebral passa através dos forames transversos de C6 a C1. A espondilose cervical, ao reduzir o espaço desses forames, pode comprimir a artéria vertebral durante a rotação da cabeça, provocando insuficiência vertebrobasilar (vertigem, diplopia, paraparesia).

4- Estenose do canal vertebral lombar: a redução do canal vertebral por osteófitos apofisários pode levar a uma dor claudicante (desencadeada pela deambulação) na região lombar, que irradia para as nádegas e membros inferiores e alivia caracteristicamente com a flexão da coluna. Esta dor faz diagnóstico diferencial com a claudicação intermitente da *síndrome de Leriche* (aterosclerose da bifurcação aórtica).

5- Espondilolistese: deslizamento de um corpo vertebral sobre o outro, geralmente entre L4 e L5 ou entre L5 e S1, produzindo lombálgia.

A hérnia de disco, apesar de participar do processo degenerativo discal, costuma se apresentar numa fase mais precoce do processo, entre 30-50 anos de idade, momento no qual o núcleo pulposo ainda não perdeu a sua turgência.

SAIBA MAIS...

A OA de coluna vertebral não deve ser confundida com a **Hiperostose Esquelética Idiopática Difusa** (DISH – Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis). Nessa patologia, ocorre calcificação acentuada dos ligamentos paraespinhais, conferindo a estes o aspecto radiográfico de “cera escorrendo”. O segmento mais acometido é o lombar, seguido pelo torácico. As articulações sacroilíacas são tipicamente poupadas, o que diferencia claramente esta entidade da espondilite anquilosante. As manifestações clínicas são, em geral, brandas, e algumas vezes ausentes, em contraste com os achados radiológicos floridos.

T R A T A M E N T O

Como – até o momento – não é possível intervir no processo fisiopatológico básico da OA (impedindo a degeneração ou aumentando a síntese de cartilagem), o tratamento é basicamente sintomático, visando aliviar a dor e a melhorar a função articular.

A terapêutica da OA pode ser dividida em *não farmacológica, farmacológica e cirúrgica*.

1- MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

Nos casos de OA com sintomatologia leve a moderada, a terapia não farmacológica deve ser a única medida prescrita! São estratégias que visam uma diminuição na sobrecarga articular através da **redução ponderal**, uso de bengalas, andadores e a utilização de **calçados acolchoados** ou palmilhas especializadas, geralmente prescritas por ortopedistas. Na OA de joelho, o uso de **fitas adesivas** ou **joelheiras fenestradas** para realinhamento da articulação pode diminuir a velocidade de evolução da doença. A perda de peso, mesmo de poucos quilos, tem um impacto extremamente favorável em retardar o aparecimento da dor e melhorar a já existente. Os exercícios físicos devem ser prescritos no intuito de melhorar o condicionamento físico, reforçar a musculatura periarticular e ampliar a mobilidade da articulação acometida. O mais consagrado é a **extensão de pernas** (utilizando caneleiras), para fortalecer o quadríceps, elemento fundamental na terapia da OA de joelho. Recomendam-se também atividades aeróbicas como: natação, hidroginástica e caminhadas. A fisioterapia motora tem papel crucial. A aplicação de **frio** ou **calor local** pode elevar o limiar de dor e reduzir a espasticidade muscular. Períodos de **repouso programado** ao longo do dia também são fundamentais. Para alívio da dor, pode-se lançar mão da **Esti-**

mulação Nervosa Elétrica Transcutânea (TENS) e da **acupuntura**, com resultados variados entre os pacientes...

2- MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Atualmente, as *Medidas Farmacológicas* na OA visam exclusivamente o controle dos sintomas (especialmente a dor), já que não atuam no processo patológico básico e não retardam a progressão da doença. Estão indicadas na OA com sintomatologia grave, ou nos casos refratários à terapia não farmacológica.

Analgésicos (paracetamol)

O *paracetamol* ou acetaminofeno (*tylenol*) é a droga de escolha para o controle da dor na OA sem sinais inflamatórios, sendo a primeira droga a ser prescrita na grande maioria dos pacientes com OA. Deve ser prescrito na dose de 1 g VO 6/6h. Parece que seu efeito analgésico é equiparável ao dos AINEs, com a vantagem de ter menos efeitos adversos. A analgesia é mantida por tempo limitado, já que a doença tende a evoluir com períodos de estabilidade (especialmente quando as medidas não farmacológicas são bem-sucedidas).

Analgésicos opioides, como o **tramadol** e a **codeína**, têm seu espaço no tratamento da dor na osteoartrose. Seu uso é reservado aos pacientes com dor intensa, refratária à analgesia com analgésicos comuns e AINE.

O **creme de capsaicina a 0,025%** traz algum alívio, pois depleta as terminações nervosas de substância P, um neuropeptídeo mediador da dor. Essa medicação tópica é encontrada em farmácias de manipulação a um preço mais acessível.

Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs)

Os AINEs estão indicados nos casos de dor refratária ao paracetamol ou nos casos de OA inflamatória (edema articular, dor noturna, rigidez matinal por mais de 30min). Nos pacientes sem história de doença péptica, recomenda-se iniciar com **ibuprofeno** (800 mg 8/8h), **naproxeno** (500 mg 12/12h) ou **diclofenaco** (75 mg 12/12h). Nos pacientes com intolerância gastrointestinal, a escolha é para os AINEs seletivos para a COX-2 (**celecoxib**). Os inibidores seletivos COX-2 apresentam eficácia semelhante aos AINEs não seletivos, e estão associados a uma menor toxicidade gastroduodenal. Todavia, atualmente se sabe que eles aumentam o risco de eventos adversos cardiovasculares e, por isso, alguns desses fármacos já até foram retirados do mercado (rofecoxib e valdecoxib). Uma alternativa aos inibidores COX-2 é usar inibidores não seletivos com drogas gastroprotetoras (misoprostol, famotidina ou omeprazol). A prescrição é por tempo limitado, pois longos períodos aumentam sobremaneira o risco de efeitos adversos. Os AINEs estão também indicados para tratar complicações locais da OA,

como a bursite pré-patelar, bursite anserina e a artrite da pseudogota.

Corticoides Intra-Articulares

Podem ser utilizados nos casos refratários de dor monoarticular, trazendo alívio por *4-6 semanas*. Têm como efeito teórico indesejável a diminuição da capacidade de regeneração da cartilagem articular. Por isso, as injeções de esteroides de depósito devem ter no mínimo periodicidade trimestral (no máximo, quatro aplicações por ano). A OA que melhor responde à injeção intra-articular de corticoide é a carpometacarpiana do polegar. O corticoide não deve ser injetado nas interfalangeanas, pois estimula a precipitação de cristais de apatita e calcificação articular.

Outras Medicações

Derivados do Ácido Hialurônico (“Regenerador Articular”): injeções intra-articulares semanais (total de cinco) de derivados do ácido hialurônico (**hialuronato de sódio**) têm sido indicadas em certos casos de OA grave de joelho (o efeito perdura por até seis meses). Tal terapia baseia-se no conceito de que a cartilagem articular lesada pela OA estaria depletada do ácido hialurônico, uma molécula importante para manter a elasticidade da cartilagem. O último *guideline* de OA do *American College of Rheumatology* autoriza o uso dessa modalidade no tratamento da OA de joelho refratária às demais medidas farmacológicas.

A reposição de proteoglicanas (ex.: **sulfato de condroitina** e **sulfato de glicosamina**) surgiu como uma grande promessa no tratamento da OA, porém, diferentes estudos randomizados mostraram resultados conflitantes... O *American College of Rheumatology* autoriza o uso dessas substâncias no tratamento adjuvante da OA, especialmente OA de joelho, que foi o subtipo da doença onde se mostraram os melhores resultados (redução dos sintomas). Apesar da propaganda que inicialmente foi feita em torno de seus benefícios teóricos, até o momento não foi confirmado que essa terapia consiga reverter o processo fisiopatológico da doença (isto é, não se sabe se ela de fato aumenta a síntese de matriz cartilaginosa), e estudos estão em andamento com o objetivo de elucidar essa questão.

A **colchicina** pode ser tentada em pacientes com OA inflamatória refratária a outros fármacos, talvez por reduzir o componente inflamatório provocado pelos cristais de pirofosfato de cálcio (pseudogota), muitas vezes presentes. A **hidroxicloroquina**, apesar da ausência de grandes estudos randomizados, vem sendo utilizada por alguns grupos.

A **diacereína** reduz a síntese de IL-1 beta e metaloproteases, aumentando a produção de colágeno e proteoglicanas. Alguns estudos têm demonstrado eficácia discreta, mas estatisticamente significativa. O principal efeito adverso é a diarreia.

3- MEDIDAS INTERVENCIONISTAS

Em casos refratários de OA de joelho ou ombro, a *lavagem articular* com soro fisiológico e consequente remoção de debris pode trazer alívio sintomático por alguns meses. Entretanto, um estudo randomizado sugeriu que o benefício se deve, em grande parte, ao efeito placebo... A remoção de fragmentos de cartilagem por *artroscopia* pode prevenir a rigidez articular e eliminar a dor, especialmente em pacientes com predominância de sintomas mecânicos. A artroplastia total da articulação, com colocação de uma **prótese articular**, é reservada para pacientes com osteoartrose grave que possuem, apesar da terapêutica otimizada, dor refratária e incapacidade funcional. A cirurgia tem sido bastante eficaz, sobretudo, nas lesões de joelho e quadril. Podemos dizer que foi a medida terapêutica que mais modificou a história natural de pacientes com OA grave!!!

Vale ressaltar um importante conceito: as artroplastias totais devem ser evitadas ao máximo em pacientes mais jovens (ex.: < 65 anos)! O motivo? Quanto maior a expectativa de sobrevivência do indivíduo, maior a probabilidade de ocorrer falência da prótese (luxação). Postergando o procedimento até uma idade mais avançada, provavelmente evitaremos a necessidade de realizar uma segunda artroplastia total (cirurgia cuja taxa de falência da prótese é ainda maior)...

ARTROPATIA NEUROPÁTICA: A “ARTICULAÇÃO DE CHARCOT”

Podemos definir a Artropatia Neuropática (AN) como uma forma severa de osteoartrose, caracterizada por destruição progressiva articular associada à perda sensorial. *A redução da sensação de dor e propriocepção somadas à perda dos reflexos musculares normais, que modulam o movimento articular* e são certamente envolvidas na fisiopatologia dessa condição!

A AN pode complicar uma variedade de doenças neurológicas que cursam com neuropatia sensorial. O *diabetes mellitus* figura como a causa principal, seguido pela amiloidose, hanseníase, siringomielia, *tabes dorsalis* (5-10% dos pacientes) e meningomielocele.

A articulação envolvida pode apresentar-se com aumento de volume em função dos derrames sinoviais. Quando há acometimento do joelho, por exemplo, a instabilidade pode levar à defor-

midade em *varus*, *valgus* e o aumento das superfícies ósseas articulares e periarticulares. Curiosamente, apesar do aspecto clínico muitas vezes exuberante, a ausência de dor e incapacidade funcional podem fazer com que o paciente procure auxílio médico já em fases tardias da doença. Da mesma forma que na osteoartrose primária, com a progressão da lesão articular, sobrevêm instabilidade articular, subluxações e crepitação. Os diabéticos podem apresentar reabsorção dos metatarsos e falanges, sendo muitas vezes difícil a diferenciação com a osteomielite.

A distribuição do acometimento articular vai depender da desordem subjacente, conforme observamos no quadro acima.

DIAGNÓSTICO

Nas fases iniciais, não costumam ser encontradas alterações radiológicas que, em casos plenamente desenvolvidos, se caracterizam por destruição articular, subluxações, neoformação óssea e derrame articular. O líquido sinovial pode apresentar-se seroso, serossanguíneo ou francamente hemorrágico.

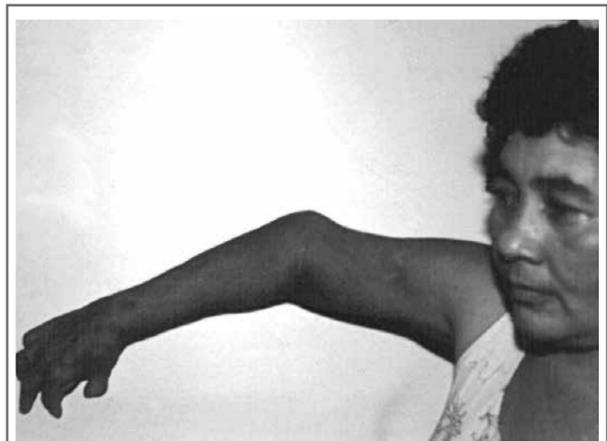


Fig. 8: Articulação de Charcot – cedido gentilmente pelo Serviço de Reumatologia do HUPE – UERJ.

Condições como osteomielite, osteossarcoma e carcinoma metastático podem ser confundidas com AN e, muitas vezes, precisam ser afastadas com a realização de biópsia óssea. A cintilografia com leucócitos ou imunoglobulinas marcadas com índio 111 mostra absorção aumentada na osteomielite, mas não na AN.

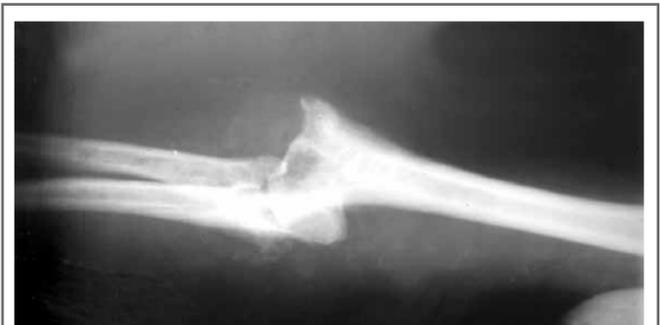


Fig. 9: Radiografia da mesma articulação – cedido gentilmente pelo Serviço de Reumatologia do HUPE – UERJ.

DOENÇA	ARTICULAÇÕES ENVOLVIDAS
<i>Diabetes Mellitus</i>	Metatarsofalangeanas, tarsometatársicas e intertarsais
Siringomielia	Ombro, cotovelo e punho
Amiloidose	Joelho e tornozelo
<i>Tabes Dorsalis</i>	Joelho, quadril e tornozelo
Hanseníase	Intertarsais e tarsometatársicas
Meningomielocele	Tornozelo e intertarsais

T RATAMENTO

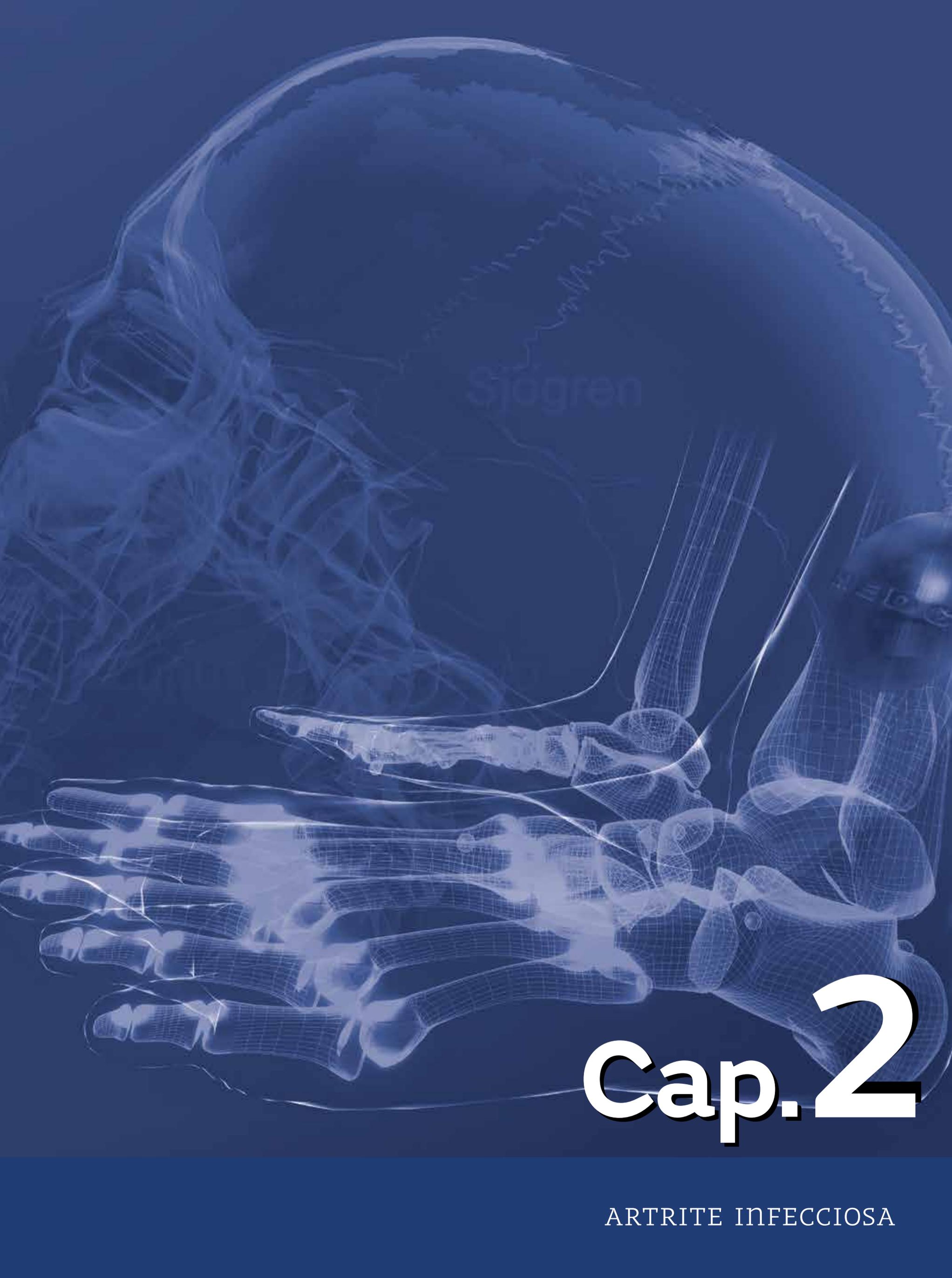
Não há tratamento curativo para a AN. A conduta adequada envolve um diagnóstico precoce para evitarmos deterioração futura. É importante o acompanhamento por um serviço de ortopedia com experiência no assunto. Imobilizações temporárias e uso de dispositivos ortopédicos são medidas de primeira linha. Estudos vêm mostrando redução do *turnover* ósseo e da temperatura dos pés de diabéticos com NA com bifosfonatos, tais como o pamidronato. A cirurgia (artrodese), que muitas vezes nos frustra, é recomendada na presença de ulcerações e deformidades inaceitáveis.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Firestein, GS et al. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
5. Lane, NE. Osteoarthritis of the hip. *N Eng J Med*. V. 357: p. 1413-1421. 2007.
6. Felson, DT. Osteoarthritis of knee. *N Eng J Med*, v. 354: p. 841-848. 2006.
7. Clegg, DO; Reda, DJ; Harris, CL. Glucosamine, chondroitin sulfate and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Eng J Med*, v. 354: p. 795-808. 2006.
8. Coimbra, IB; Pastor, EH; Greve, JMD et al. Consenso brasileiro para o tratamento da osteoartrite (artrose). *Rev Bras Reumatol*. V42, n. 6: p. 371-373. 2002.
9. Dieppe, P; Buckwalter, J.A. management of limb joint osteoarthritis. In Klippel, JH; Dieppe, PA - *Rheumatology*. 2^a ed. London / Philadelphia / Tokyo / Sydney / St. Louis. Mosby. 1998. p. 9.1-9.10.
10. Brandt, KD; Bradley, JD. Should the initial drug used to treat osteoarthritis pain be a nonsteroidal antiinflammatory drug? *J Rheumatol*, v. 28: p. 467, 2001.
11. Felson, DT. *Epidemiology of osteoarthritis, in Osteoarthritis*, 2^a ed. Brandt, KD. Oxford. Oxford university press. 2003, p. 9-16.
12. McAlindon, T. An evaluation of glucosamine for the treatment of OA, in *Proceedings of symposium: controversies and practical issues in the management of osteoarthritis*. *J Clin Rheum*, v. 9 (Suppl): S27. 2003.
13. Minor, MA. The utility and importance of non-pharmacologic therapy for the patient with OA, in *Proceedings of symposium: controversies and practical issues in the management of osteoarthritis*. *J Clin Rheum*, v. 9 (Suppl): S27. 2003.
14. Moseley, JB et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Eng J Med*, v. 347: p. 81. 2002.
15. Altman, RD; Asch, E, Bloch, D. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. *Classification of osteoarthritis of the knee*. *Arthritis Rheum*, v. 29: p. 1039-1049. 1986.
16. Altman, RD Moskowitz, RW. Intraarticular sodium hyaluronate in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. *J Rheumatol*. V. 25, n. 11: p. 2203-2212. 1998
17. Felson, DT. Weight and osteoarthritis. *J Rheumatol*, v.22 (Suppl 43): p. 7-9, 1995.
18. Dougados, M. Clinical features of osteoarthritis. In Harris, ED; Budd, RC; Fienstein, GS - *Textbook of Rheumatology*, 7^a ed. Philadelphia. Elsevier Saunders. 2005. p. 1514-1527.
19. American College of Rheumatology. Subcommittee on classification criteria for osteoarthritis. *The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand*. *Arthritis Rheum*. V. 33: p. 1601-1610. 1990.
20. Altman, RD; Lozada, C. Osteoarthritis. In Koopman, WJ; Boulware, DW; Heudebert, GR - *Clinical Primer of Rheumatology*. Philadelphia / Baltimore / New York / London / Buenos Aires / Hong Kong / Sydney / Tokio. Lippincott Williams & Wilkins. 2003, p. 245-261.
21. Watson, MC; Brookes, ST; Kirwan, JR, Faulkner, A. Non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis of the knee (Cochrane review). In *The Cochrane Library*. Oxford. 2000. issue 1 (Update Software).
22. Altman, RD; Hochberg, MC; Moskowitz, RW. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum*. V. 43: p.1905-1915. 2000.
23. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines: Recommendations for the medical management of OA of the hip and knee. *Arthritis Rheum*. V.43: p.1905-1915. 2000.
24. Altman, R. Classification of osteoarthritis. *J Rheumatol*, v. 22 (Suppl 43): p. 42-43, 1995.
25. Schumacher, HR, Gordon, G, Paul, H, et al. Osteoarthritis, crystal deposition, and inflammation. *Semin Arthritis Rheum* 1971; 1:116.
26. Moskowitz, RW. Clinical and laboratory findings in osteoarthritis. In: *Arthritis and Allied Conditions*, Koopman WJ (Ed), Williams & Wilkins, Baltimore 1997. p.1985.
27. Fawthrop, F, Hornby, J, Swan, A, et al. A comparison of normal and pathological synovial fluid. *Br J Rheumatol* 1985; 24:61.
28. van Saase, JL, van Romunde, LK, Cats, A, et al. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 1989; 48:271.
29. Cicuttini, FM, Spector, TD. Genetics of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1996; 55:665.
30. Halverson, PB, McCarty, DJ, Cheung, HS. Milwaukee shoulder syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1984; 14:36.
31. Spector, TD, Cicuttini, F, Baker, J, et al. Genetic influences on osteoarthritis in women: A twin study. *BMJ* 1996; 312:940.
32. Solomon, L. Clinical features of osteoarthritis. In: *Textbook of Rheumatology*, Kelley, WN, Hays, ED Jr, Ruddy S, Sledge CB (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1996. p.1383.
33. Doherty, M, Lanyon, P. Epidemiology of peripheral joint arthritis. *Ann Rheum Dis* 1996; 55:585.
34. Croft, P, Cooper, C, Wickham, C, Coggon, D. Defining osteoarthritis of the hip for epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1990; 132:514.
35. McAlindon, T, Snow, S, Cooper, C, Dieppe, PA. Radiographic pattern of osteoarthritis of the knee joint in the community; The importance of the patellofemoral joint. *Ann Rheum Dis* 1992; 51:844.
36. Altman, RD, Fries, JF, Bloch, DA, et al. Radiographic assessment of progression in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1987; 30:1214.
37. Cooper, C, Egger, P, Coggon, D, et al. Generalized osteoarthritis in women: pattern of joint

- involvement and approaches to definition for epidemiological studies. *J Rheumatol* 1996; 23:1938.
37. Hochberg, MC. Prognosis of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1996; 55:685.
 38. Kirwan, JR, Elson, CJ. Is the progression of osteoarthritis phasic? Evidence and implications. *J Rheumatol* 2000; 27:834.
 39. Sharma, L, Song, J, Felson, DT, et al. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA* 2001; 286:188.
 40. Peat, G, McCarney, R, Croft, P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: A review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:91.
 41. Altman, R, Alarcon, G, Appelrouth, D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991; 34:505.
 42. Altman, R, Asch, E, Bloch, D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 1986; 29:1039.
 43. Altman, R, Alarcon, G, Appelrouth, D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1601.
 44. Hochberg, MC, Altman, RD, Brandt, KD, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1535.
 45. Hochberg, MC, Altman, RD, Brandt, KD, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1541.
 46. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 2000; 43:1905.
 47. Hunder, GG, Kay, RL, Lane, NE. Primary care, rheumatology and osteoarthritis now and tomorrow. *J Musculoskel Med* 1998; 15:7.
 48. Caldwell, JR, Hale, ME, Boyd, RE, et al. Treatment of osteoarthritis pain with controlled release oxycodone or fixed combination oxycodone plus acetaminophen added to nonsteroidal antiinflammatory drugs: A double blind, randomized, multicenter, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1999; 26:862.
 49. Peloso, PM. Opioid therapy for osteoarthritis of the hip and knee: use it or lose it?. *J Rheumatol* 2001; 28:6.
 50. Amin, AR, Attur, M, Patel, RN, et al. Superinduction of cyclooxygenase-2 activity in human osteoarthritis-affected cartilage. Influence of nitric oxide. *J Clin Invest* 1997; 99:1231.
 51. Bradley, JD, Brandt, KD, Katz, BP, et al. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 1991; 325:87.
 52. 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* 1993; 36:1196.
 53. Pincus, T, Koch, GG, Sokka, T, et al. A randomized, double-blind, crossover clinical trial of diclofenac plus misoprostol versus acetaminophen in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *Arthritis Rheum* 2001; 44:1587.
 54. Batchlor, EE, Paulus, HE. Principles of drug therapy. In: *Osteoarthritis: Diagnosis and Medical/Surgical Management*, Moskowitz, RW, Howell, DS, Goldberg, VM, Mankin, HJ (Eds), WB Saunders Co, Philadelphia 1992. p.465.
 55. Furst, DE. Are there differences among nonsteroidal antiinflammatory drugs? Comparing acetylated salicylates, nonacetylated salicylates, and nonacetylated nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 1994; 37:1.
 56. Griffin, MR, Piper, JM, Daugherty, JR, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons. *Ann Intern Med* 1991; 114:257.
 57. Huskisson, EC, Berry, H, Gishen, P, et al. Effects of antiinflammatory drugs on the progression of osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1995; 22:1941.
 58. Bensen, WG, Fiechtner, JJ, Zhao, WW, et al. Treatment of osteoarthritis with celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor: A randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:1095.
 59. Laine, L, Harper, S, Simon, T, et al. A randomized trial comparing the effect of rofecoxib, a cyclooxygenase 2-specific inhibitor, with that of ibuprofen on the gastroduodenal mucosa of patients with osteoarthritis. *Gastroenterology* 1999; 117:776.
 60. Day, R, Morrison, B, Luza, A, et al. A randomized trial of the efficacy and tolerability of the COX-2 inhibitor rofecoxib vs ibuprofen in patients with osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2000; 160:1781.
 61. Silverstein, FE, Faich, G, Goldstein, JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284:1247.
 62. Saag, K, Fisher, C, McKay, J, et al. MK-0966, a specific COX-2 inhibitor has clinical efficacy comparable to ibuprofen in the treatment of knee and hip osteoarthritis (OA) in a 6-week controlled clinical trial (abstract). *Arthritis Rheum* 1998; 41:S196.
 63. Cannon, GW, Caldwell, JR, Holt P, et al. Rofecoxib, a specific inhibitor of cyclooxygenase 2, with clinical efficacy comparable with that of diclofenac sodium. *Arthritis Rheum* 2000; 43:978.
 64. Bensen, W, Weaver, A, Espinoza, L, et al. Valdecoxib, a new COX-2 specific inhibitor, is effective in treating the signs and symptoms of rheumatoid arthritis (abstract). *Arthritis Rheum* 2001; 44:S369.
 65. Langman, MJ, Jensen, DM, Watson, DJ, et al. Adverse upper gastrointestinal effects of rofecoxib compared with NSAIDs. *JAMA* 1999; 282:1929.
 66. Hawkey, C, Laine, L, Simon, T, et al. Comparison of the effect of rofecoxib (a cyclooxygenase 2 inhibitor), ibuprofen, and placebo on the gastroduodenal mucosa of patients with osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The Rofecoxib Osteoarthritis Endoscopy Multinational Study Group. *Arthritis Rheum* 2000; 43:370.
 67. Coles, LS, Fries, JF, Kraines, RG, Roth, SH. From experiment to experience: Side effects on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1983; 74:820.
 68. Morgan, J, Furst, D. Implications of drug therapy in the elderly. *Clin Rheum Dis* 1986; 12:227.
 69. Ruoff, GE. The impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on hypertension: Alternative analgesics for patients at risk. *Clin Ther* 1998; 20:376.
 70. Catella-Lawson, F, Reilly, MP, Kapoor, SC, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effect of aspirin. *N Engl J Med* 2001; 345:1809.

71. Feenstra, J, Grobbee, DE, Remme, WJ, Stricker, BH. Drug-induced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1152.
72. Watson, MC, Brookes, ST, Kirwan, JR, Faulkner, A. Non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; :CD000142.
73. Towheed, T, Shea, B, Wells, G, Hochberg, M. Analgesia and non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; :CD000517.
74. Geba, GP, Weaver, AL, Polis, AB, et al. Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in osteoarthritis of the knee: a randomized trial. *JAMA* 2002; 287:64.
75. Graham, DY, Agrawal, NM, Roth, SH. Prevention of NSAID-induced gastric ulcer with misoprostol: Multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 1988; 2:1277.
76. Barradell, LB, Whittington, R, Benfield, P. Misoprostol: pharmacoeconomics of its use as prophylaxis against gastroduodenal damage induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Pharmacoeconomics* 1993; 3:140.
77. Gabriel, SE, Jaakkimainen, RL, Bombardier, C. The cost-effectiveness of misoprostol for nonsteroidal antiinflammatory drug-associated adverse gastrointestinal events. *Arthritis Rheum* 1993; 36:447.
78. Stucki, G, Johannesson, M, Liang, MH. Is misoprostol cost-effective in the prevention of nonsteroidal antiinflammatory drug-induced gastropathy in patients with chronic arthritis? *Arch Intern Med* 1994; 154:2020.
79. Newstadt, DH. Intraarticular steroid therapy. In: *Osteoarthritis: Diagnosis and Medical/Surgical Management*, Moskowitz, RW, Howell, DS, Goldberg, VM, Mankin, HJ (Eds), WB Saunders Co, Philadelphia 1992. p.493.
80. Wada, J, Koshino, T, Morii, T, Sugimoto, K. Natural course of osteoarthritis of the knee treated with or without intraarticular corticosteroid injections. *Bull Hosp Jt Dis* 1993; 53:45.
81. Dougados, M, Nguyen, M, Lustrat, V, Amor, B. High molecular weight sodium hyaluronate (hyalectin) in osteoarthritis of the knee: A 1 year placebo controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 1993; 1:97.
82. Williams, JM, Brandt, KD. Triamcinolone hexacetonide protects against fibrillation and osteophyte formation following chemically induced articular cartilage damage. *Arthritis Rheum* 1985; 28:1267.
83. Pelletier, JP, Mineau, F, Raynauld, JP, et al. Intraarticular injections with methylprednisolone acetate reduce osteoarthritic lesions in parallel with chondrocyte stromelysin synthesis in experimental osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37:414.
84. Gatter, RA, Andrews, RP, Cooley, DA, et al. American College of Rheumatology guidelines for performing office synovial fluid examinations. *J Clin Rheumatol* 1995; 1:194.
-



Sjogren

Cap. 2

ARTRITE INFECCIOSA

ARTRITE INFECCIOSA

O primeiro conceito que deve ser entendido, antes de destrincharmos este assunto, é o que envolve o próprio termo “artrite infecciosa”. Veja, esse termo deve ser reservado para classificar todos os tipos de inflamação articular que resultarem da invasão direta das articulações pelo agente microbiano. Essa observação, que a princípio parece um tanto óbvia, na verdade não é, pois existem formas de artrite que aparecem como resultado de uma infecção, mas sem que haja invasão do espaço articular: são as chamadas “artrites reativas” – as artrites reativas são estéreis e surgem frequentemente no período de convalescença de determinadas infecções, sendo originadas mais provavelmente por ação de complexos imunes circulantes. Os agentes mais comumente associados a esse tipo de artrite são os vírus (como os da hepatite B e rubéola), certas bactérias implicadas nas gastroenterites (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*), a clamídia (uretrite não gonocócica) e o *Streptococcus pyogenes*, agente da febre reumática.

ARTRITE INFECCIOSA BACTERIANA - A ARTRITE SÉPTICA -

Existem três mecanismos básicos pelos quais os patógenos podem atingir uma articulação:

1. **Via hematogênica (mais comum);**
2. **Inoculação direta (traumas, atrocentese, artroscopia etc.);**
3. **Disseminação por contiguidade (osteomielite, celulite etc.).**

A artrite bacteriana resulta habitualmente de uma disseminação infecciosa **hematogênica** (processo infeccioso à distância causando bacteremia) e, menos comumente, de penetração direta ou osteomielite contígua.

A passagem das bactérias do sangue para o espaço articular é facilitada pelo fato dos capilares sinoviais não possuírem membrana basal.

A penetração de bactérias no espaço articular gera uma resposta inflamatória mediada, principalmente, por neutrófilos. Horas depois, as bactérias já estão aderidas à cartilagem articular. Ocorre, então, liberação de proteases e citocinas pelos condrócitos e invasão da cartilagem pelas bactérias e células inflamatórias. O aumento da pressão intra-articular decorrente do derrame articular purulento predispõe à isquemia local, que intensifica o processo destrutivo. As consequências desse processo são

perda de matriz extracelular da cartilagem; formação de abscessos na cartilagem, com possibilidade de extensão para o tecido ósseo subjacente (que acarretaria osteomielite); necrose da cartilagem sinovial e até mesmo do osso subjacente, que já pode ser visualizada 48h após o início do processo.

Os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de artrite infecciosa incluem:

Lesão articular prévia (osteoartrose, artrite reumatoide)	Câncer
<i>Diabetes Mellitus</i>	Menstruação e gravidez (gonocócica)
Idade > 60 anos	Infecções cutâneas
Uso de drogas ilícitas intravenosas	Cateter venoso profundo (ex.: hemodiálise)
Estados de imunodeficiência (ex.: SIDA)	Prótese articular
Terapia imunossupressora (ex.: glicocorticoides)	Hemoglobinopatias

O uso de *infliximab*, *etanercept* e *adalimumab* – drogas inibidoras do TNF-alfa, utilizadas no tratamento da artrite reumatoide e doença de Crohn – também é considerado fator de risco.

A relação entre o acometimento de homens e mulheres é de 3:2, sendo que, no subgrupo das artrites gonocócicas, é mais comum em mulheres.

ETIOLOGIA

Em relação à etiologia microbiana da artrite séptica (**Tabela 1**), é mandatório separarmos os grupos etários. Em **recém-natos**, por exemplo, predominam o *Staphylococcus aureus*, o *Streptococcus agalactiae* (beta-hemolítico do grupo B) e os Gram-negativos entéricos. Nas **crianças entre um mês e cinco anos**, o principal agente etiológico depende se ela foi ou não vacinada contra o hemófilo tipo B: nas que foram vacinadas adequadamente, o agente predominante é o *Staphylococcus aureus*; enquanto, naquelas não vacinadas, o *Haemophilus influenzae* tipo B permanece como agente mais comum, seguido pelo *S. aureus*. No grupo das **crianças acima de cinco anos**, o *S. aureus* é o principal agente.

Tab. 1 Etiologia Microbiana na Artrite Séptica		
Faixa Etária	Principal agente	Outros agentes
1- Recém-natos	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i> (beta-hemolítico do grupo B), Gram-negativos entéricos
2- Crianças entre 1 mês-5 anos	Vacinadas anti-hemófilo: <i>Staphylococcus aureus</i> Não vacinadas anti-hemófilo: 1º agente: <i>Haemophilus influenzae</i> 2º agente: <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> (beta-hemolítico do grupo A) <i>Kingella kingae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (anemia falciforme)
3- Crianças acima de cinco anos	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> (beta-hemolítico do grupo A)
4- Adolescentes e adultos jovens, sexualmente ativos	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
5- Restante dos adultos	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> (beta-hemolítico do grupo A) Gram-negativos entéricos (imunodeprimidos, usuários de drogas IV) Anaeróbios (contiguidade a abscesso abdominal ou úlcera de decúbito infectada) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (próteses articulares)

Nos **adolescentes e adultos jovens com vida sexual ativa**, a *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo) é considerada o agente mais comum, seguida pelo *S. aureus*. No **restante dos adultos**, o *Staphylococcus aureus* mais uma vez predomina. As bursites sépticas com frequência também decorrem de infecção por *S. aureus*.

O *Streptococcus pyogenes* (beta-hemolítico do grupo A) é responsável por 10-20% de todas as artrites sépticas em qualquer faixa etária. Gram-negativos entéricos se tornam mais comuns nos idosos, imunodeprimidos e usuários de drogas intravenosas (neste último grupo, a infecção por *Pseudomonas* decorre de contaminação dos materiais utilizados para preparar a droga). O *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) predomina nas crianças com anemia falciforme, nos alcoólatras, portadores de SIDA e deficiências da imunidade humoral, como na deficiência congênita de imunoglobulina. Estes últimos também são um importante grupo de risco para artrite séptica por *Mycoplasma*.

Os anaeróbios costumam ser encontrados na artrite séptica por contiguidade. Os principais exemplos são: (1) artrite séptica de quadril complicando um quadro de abscesso abdominal secundário à diverticulite; (2) úlcera de pressão infectada (ex.: úlcera trocantérica, levando à artrite séptica de quadril); (3) celulites após mordedura humana (condição onde encontramos germes como a *Eikenella corrodens* e outros membros da microbiota oral humana). Arranhaduras e mordeduras de gatos ou outros

animais (quando ocorre violação da cavidade sinovial) se associam à infecção por *Pasteurella multocida*.

Em pacientes HIV+, a despeito da maior predisposição à infecção por germes incomuns, como fungos e outros agentes oportunistas, a etiologia mais frequente ainda é o *S. aureus*! Veja a **Tabela 1**.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

As bactérias são responsáveis pela grande maioria dos casos de artrite infecciosa, que em mais de 90% das vezes é monoarticular, sendo o local mais acometido o **joelho**, seguido do quadril, tornozelo, punho, ombro e articulação esternoclavicular. As pequenas articulações das mãos são raramente acometidas por artrite bacteriana, à exceção da infecção por gonococo, indivíduos com artrite reumatoide e osteoartrite da mão, bem como nos casos de mordedura humana ou animal (inoculação direta). A artrite séptica aguda **poliarticular** é mais comum nos portadores de artrite reumatoide e LES, e acarreta um pior prognóstico (maior chance de incapacidade permanente), além de mortalidade geral em torno de 30%. Eventualmente pode ser difícil distinguir um surto de poliartrite pela doença de base ou por uma infecção intercorrente...

Os indivíduos com infecção bacteriana tendem a desenvolver febre alta (39-40°C), calafrios e

flogose articular (dor, edema, rubor, calor e limitação funcional). A impotência funcional (perda do arco de movimento) é um dado fortemente sugestivo!!! Atente para a importância desta última informação: o quadro clínico das osteomielites, bursites infecciosas e celulites pode ser facilmente confundido com o da artrite séptica. Um dado clínico muito útil para diferenciação à beira do leito é a análise do arco de movimento – somente na artrite séptica ele estará seriamente comprometido, enquanto nas demais entidades o paciente tem movimentação ativa e passiva praticamente normal! Todavia, vale destacar um importante conceito: *pacientes muito debilitados e imunodeprimidos (ex.: usuários de drogas citotóxicas, insuficiência renal ou hepática podem NÃO desenvolver um quadro de flogose tão exuberante, portanto, à menor suspeita clínica uma artrocentese deve sempre ser realizada, sem demora, com o intuito de confirmar ou afastar o diagnóstico de artrite séptica!!!)*.

A identificação clínica da artrite aguda costuma ser mais difícil em articulações não diretamente acessíveis ao exame físico, como o quadril e as sacroilíacas. Nestes casos, um alto grau de suspeição deve indicar a pronta realização de exames de imagem (TC, RNM, ou mesmo USG, por exemplo, para avaliar derrame articular no quadril).

Do ponto de vista didático, em função de importantes diferenças clínicas, podemos dividir a artrite bacteriana em dois grandes grupos: *artrite não gonocócica* e *artrite gonocócica* (gonococemia).

As artrites crônicas são causadas por tuberculose ou fungos.

1- ARTRITE NÃO GONOCÓCICA

O *Staphylococcus aureus* é responsável pela imensa maioria dos casos de artrite não gonocócica, seguido por outros cocos Gram-positivos (como o *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* e o grupo *viridans*) e bacilos Gram-negativos (como *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas* etc.). O *Haemophilus influenzae* só é comum em crianças entre um mês e cinco anos de idade não vacinadas... Um problema cada vez mais frequente tem sido a infecção pós-operatória de próteses articulares (após artroplastia total) por estafilococos coagulase-negativos (como o *S. epidermidis*).

A artrite bacteriana não gonocócica predomina em crianças, idosos, pacientes imunocomprometidos ou usuários de drogas endovenosas. Durante a bacteremia, o principal fator de risco para o desenvolvimento da artrite bacteriana é a existência de lesão articular prévia (artrite reumatoide, osteoartrose etc.).

Os pacientes com artrite séptica não gonocócica geralmente apresentam **monoartrite** fran-

camente inflamatória, associada a sinais sistêmicos de toxemia que acompanham qualquer infecção grave. As articulações mais acometidas são o joelho, o quadril, o tornozelo, o punho e o ombro. Entretanto, qualquer articulação pode ser afetada. Em 20% dos casos, o curso é o de uma **oligoartrite** (2-3 articulações), geralmente próximas umas das outras. Este quadro, como já dissemos, é mais comum em portadores de artrite reumatoide ou lúpus eritematoso sistêmico.

Os pacientes em hemodiálise ou usuários de drogas intravenosas apresentam o *Staphylococcus aureus* como principal agente, com acometimento preferencial das articulações **sacroilíacas** e **esternoclaviculares**.

O líquido sinovial tem aspecto turvo ou purulento, apresentando contagem leucocitária bastante alta, com **média de 100.000/mm³**, mas podendo oscilar entre **25.000-250.000/mm³** (em geral se observa > 80% de neutrófilos). Glicose baixa, proteína total e LDH altos são quase sempre encontrados, porém não são tão úteis na avaliação diagnóstica, uma vez que diversas outras formas de artrite aguda (ex.: induzida por cristais, artrite reumatoide) se acompanham de alterações idênticas nestes marcadores bioquímicos... O Harrison e o Cecil, por exemplo, citam que esses três marcadores não são necessários para o diagnóstico de artrite séptica!

QUADRO DE CONCEITOS I

Quando devemos pensar em artrite séptica não gonocócica?

Em QUALQUER monoartrite! Principalmente se for associada à febre alta, de início agudo e acentuada flogose articular.

Diagnóstico

Não há dificuldade para o diagnóstico da artrite séptica não gonocócica, contanto que se faça o mais cedo possível uma **artrocentese** (punção articular). Apesar da contagem leucocitária sugestiva (geralmente MUITO alta), só podemos confirmar o diagnóstico pelo estudo bacteriológico. Na artrite estafilocócica, a bacterioscopia pelo Gram é positiva em 70-80% dos casos (*cocos Gram-positivos em cachos*); a cultura do líquido sinovial é positiva em **mais de 90%** e a hemocultura em **50-70%**! O VHS e a PCR estão aumentados. Um valor continuamente alto da PCR e/ou leucocitose podem indicar persistência da infecção articular, justificando a reavaliação do paciente. Como a principal via de infecção é hematogênica, possíveis focos à distância como endocardite, pneumonia e furúnculos, devem ser descartados com uma cuidadosa anamnese e exame físico e, se necessário, métodos complementares.

O joelho é a articulação de mais fácil acesso (a maioria dos clínicos consegue puncioná-la sem maiores problemas). As demais articulações

merecem abordagem do especialista (de preferência ortopedista). A articulação do quadril (coxofemoral) deve ser puncionada por meio de artroscopia ou cirurgia.

Recentemente foram introduzidas novas metodologias para a análise microbiológica do líquido sinovial: o PCR (reação em cadeia da polimerase) e a pesquisa de antígenos bacterianos por ensaios imunológicos. Todavia, em vista da boa relação custo-efetividade de técnicas diagnósticas mais simples e baratas, estes últimos métodos têm aplicação limitada na prática... *Então, qual seria a situação em que o PCR ou a pesquisa de antígenos bacterianos mais nos auxiliariam no diagnóstico de artrite séptica?* Nos pacientes que realizaram artrocentese após início da antibioticoterapia!!! Nesses casos, o rendimento das culturas diminui sobremaneira, porém, ainda podemos detectar “pedaços” do micro-organismo no interior do espaço articular...

2- ARTRITE GONOCÓCICA

A artrite gonocócica é causada pela *Neisseria gonorrhoeae*, um diplococo Gram-negativo, sexualmente transmissível, implicado em casos de cervicite, salpingite, uretrite e proctite na mulher, e de uretrite e proctite no homem. Outro local possivelmente acometido é a faringe (faringite gonocócica). O predomínio é na faixa etária dos adultos jovens (**20-30 anos**) sexualmente ativos.

É fundamental memorizarmos que esse tipo de artrite geralmente se apresenta de duas formas diferentes, uma podendo se seguir à outra:

1- Síndrome Artrite-Dermatite (Fase Poliarticular): também chamada “fase da gonococemia”. O paciente abre o quadro com manifestações sistêmicas de febre alta, calafrios e lesões de pele, acompanhadas de *envolvimento poliarticular* (artralgias/artrite). As lesões cutâneas ocorrem em 75% dos casos e têm preferência pelas extremidades, especialmente as mãos, apresentando-se como pústulas ou vesículas indolores, com base eritematosa, frequentemente com centros necróticos ou hemorrágicos (**FIGURA 1**).

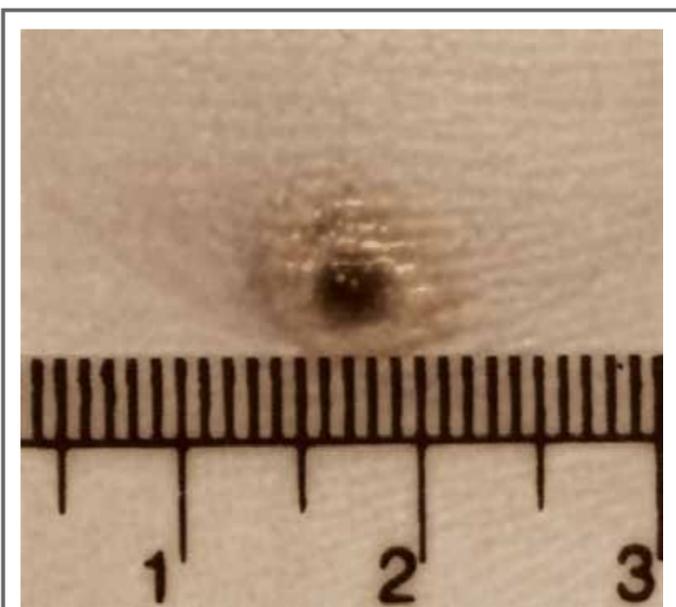


Fig. 1: Lesão cutânea clássica da fase poliarticular da artrite gonocócica.

É comum o achado de **tenossinovite**, geralmente acometendo múltiplos tendões, principalmente nos punhos, tornozelos, mãos (dactilite), pés e tendão de Aquiles (“tendinite dos amantes”). Nesse estágio, as hemoculturas são frequentemente *positivas*; as culturas do líquido sinovial, frequentemente negativas; e a *Neisseria* pode ser encontrada em culturas de orofaringe, reto, cervice e uretra. O gonococco raramente é isolado das lesões de pele.

2- Artrite Supurativa (Fase Monoarticular): o paciente apresenta **monoartrite** (ou oligoartrite com características semelhantes às da artrite séptica não gonocócica). Há um predomínio das grandes articulações periféricas (joelho, tornozelo e punho). Nesse estágio, as hemoculturas são frequentemente *negativas*, mas as culturas do líquido sinovial (punção articular) podem identificar o gonococo em **30%** dos casos.

Em muitos casos, essas formas de apresentação são evolutivas, isto é, o paciente desenvolve um quadro “bacterêmico” caracterizado pela “fase poliarticular” (poliartralgias/poliartrite, tenossinovite, toxemia, positividade das hemoculturas e negatividade das culturas sinoviais), e evolui para “localização” da bactéria em uma ou poucas articulações, positivando muitas vezes as culturas sinoviais e negativando as hemoculturas (“fase monoarticular”). Dos casos que evoluem para mono/oligoartrite supurativa, **2/3** começam com a síndrome poliarticular (acima descrita), enquanto **1/3** já abre o quadro com a fase monoarticular, fazendo diagnóstico diferencial com a artrite não gonocócica.

SAIBA MAIS...

Você sabe diferenciar tenossinovite de artrite? E de entesite? Em primeiro lugar, é importante entender que existem estruturas articulares e não articulares (periarticulares) e que é possível diferenciar clinicamente o acometimento desses dois grupos. O *acometimento inflamatório das estruturas articulares cursa tipicamente com diminuição da amplitude de movimento, devido à dor, tanto nos movimentos ativos (realizados pelo paciente) quanto passivos (realizados pelo examinador), enquanto nas periartrites (acometimento periarticular), a limitação se restringe aos movimentos ativos.*

As estruturas articulares compreendem sinóvia, líquido sinovial, cartilagem articular, ligamentos intra-articulares, cápsula articular e osso justarticular. O acometimento de qualquer dessas estruturas é chamado *artrite*.

As estruturas periarticulares incluem fásia, ossos, pele e nervos, além das seguintes estruturas:

- **Tendões e suas bainhas:** o acometimento inflamatório dos tendões denomina-se

tendinite, enquanto o acometimento da bainha peritendínea denomina-se *tenossinovite*. Essas entidades caracterizam-se por dor à palpação do trajeto do tendão (pode haver edema local ou não) e dor à mobilização ativa, muitas vezes longe da articulação mobilizada. Por exemplo, na tenossinovite gonocócica dos extensores do carpo, a manutenção dos dedos fletidos gera dor nas bainhas dos tendões dos músculos extensores, longe das articulações interfalangeanas.

- **Êntese:** inserção óssea de tendões, ligamentos ou cápsulas articulares. A inflamação dessas estruturas denomina-se *enteseite*, e quando ocorre em caráter crônico, devido à calcificação e fibrose inerentes ao quadro, pode gerar anquilose. A enteseite ocorre classicamente nas espondilopatias soronegativas. A dor à palpação da tuberosidade isquiática ou crista íliaca, sítios de inserção tendínea, pode ser uma pista importante para o diagnóstico de espondilite anquilosante.

- **Bursa:** pequenas bolsas periarticulares que facilitam o deslizamento dos tendões sobre proeminências ósseas. A *bursite* corresponde à inflamação dessas estruturas. O diagnóstico normalmente se dá pela presença de dor à mobilização ativa e à palpação de pontos específicos. Em algumas articulações, como os joelhos, podem ser detectados pequenos derrames loculados (que não são derrames sinoviais).

Diagnóstico

Com frequência o diagnóstico é presuntivo, pois todos os exames bacteriológicos podem ser negativos. Devem ser sempre solicitadas hemoculturas, cultura do líquido sinovial e culturas de materiais colhidos da uretra, colo uterino, reto e orofaringe. Em 80% dos pacientes, pelo menos um desses três últimos sítios apresenta cultura positiva. Na “fase poliarticular”, a coleta da hemocultura é obri-

gatória, apresentando uma positividade em torno de **40%**. Na “fase monoarticular”, a cultura do líquido sinovial pode ser positiva em **30%**. Não podemos esquecer que o gonococo é uma bactéria fastidiosa (difícil de proliferar *in vitro*), necessitando de uma coleta criteriosa e de um meio de cultura próprio (de Thayer-Martin).

O líquido sinovial na “fase monoarticular” costuma ser purulento ou turvo, com uma contagem de leucócitos entre **10.000-100.000/mm³** (inferior a da artrite séptica não gonocócica), predomínio neutrofílico, algumas vezes com queda da glicose, aumento da proteína e elevação do LDH. O VHS e a PCR, a exemplo das artrites não gonocócicas, também se encontram elevados.

A resposta da artrite gonocócica à antibioticoterapia com penicilina ou ceftriaxone é **DRA-MÁTICA**. Isso pode servir como Prova Terapêutica, e sem dúvidas é muito útil para reforçar a hipótese diagnóstica...

Observando a **Tabela 2**, percebemos algumas características importantes que ajudam a diferenciar a artrite séptica gonocócica da não gonocócica, como a alta frequência de tenossinovite, as erupções cutâneas características e o acometimento poliarticular, especialmente punhos e mãos.

TRATAMENTO DA ARTRITE SÉPTICA

A administração intravenosa de penicilina G cristalina, oxacilina e ceftriaxone determina níveis terapêuticos intra-articulares mais do que satisfatórios, portanto, injeções de antibiótico diretamente dentro do espaço articular não são necessárias, até porque elas podem piorar a inflamação sinovial (*sinovite asséptica*, principalmente com a penicilina). A via oral deve ser evitada nos primeiros dias de tratamento, por ser menos eficaz! Por exemplo: num curso de quatro semanas, pelo menos na primeira semana a droga deve ser feita exclusivamente pela via parenteral.

Tab. 2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS ARTRITES SÉPTICAS

ARTRITE GONOCÓCICA	ARTRITE NÃO GONOCÓCICA
Geralmente adultos jovens e saudáveis.	Mais frequente em crianças, idosos e imunodeficientes.
Poliartralgia/poliartrite migratória comum no início.	Geralmente já inicia com monoartrite purulenta.
Tenossinovite na maioria.	Tenossinovite rara.
Hemoculturas positivas em menos de 10% dos casos (fase monoarticular).	Hemoculturas positivas em mais de 50% dos casos.
Cultura do líquido sinovial positiva em 30% dos casos (fase monoarticular).	Cultura do líquido sinovial positiva em 90% dos casos.
Lesões cutâneas características na maioria.	Ausência dessas lesões cutâneas características.

No início, o tratamento deve ser *empírico*, antes de dispormos dos resultados das hemoculturas e da cultura do líquido sinovial. Atrasos em administrar o tratamento podem resultar na destruição completa da cartilagem articular, levando à perda funcional irreversível. Consideraremos a idade do paciente, seus fatores de risco e as características clínicas da artrite (gonocócica *versus* não gonocócica).

Para recém-natos, nos quais há a possibilidade de estafilococos, *S. agalactiae* e Gram-negativos entéricos, o esquema antibiótico empírico poderá ser feito com **oxacilina + gentamicina**.

Para crianças entre um mês e cinco anos, preferiremos uma cefalosporina de 3ª geração para cobrir também *Haemophilus*, caso a criança não tenha sido vacinada contra este germe. O esquema poderá ser feito com **oxacilina + ceftriaxone**.

Para crianças > 5 anos ou adultos, principalmente quando se detecta um foco cutâneo de infecção estafilocócica, o tratamento empírico poderá ser feito apenas com **oxacilina**. Pacientes com risco de artrite séptica por pneumococo (ex.: anemia falciforme) devem receber **oxacilina + ceftriaxone**.

Nos casos muito sugestivos de artrite gonocócica, o tratamento pode ser iniciado apenas com **ceftriaxone**. Após melhora inicial (2-4 dias), pode-se passar o tratamento para oral, com cefpodoxima ou fluoroquinolonas, como a ciprofloxacina, por mais sete a dez dias. Se houver artrite purulenta, o tratamento deve ser mantido por 14 dias, associado ao esvaziamento articular diário por punção (ver adiante). Devido às elevadas taxas de coinfeção genital por *Chlamydia*, é prática comum o tratamento empírico desse germe nos pacientes com artrite gonocócica, associando-se **doxiciclina** (100 mg 12/12h por sete dias) ou **azitromicina** (1 g dose única) ao esquema para artrite gonocócica.

Caso seja isolado *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA), ou exista forte suspeita desse micro-organismo – por exemplo, paciente colonizado por MRSA – o tratamento deverá ser feito com **vancomicina**.

No caso de dúvida entre origem estafilocócica ou gonocócica, o tratamento empírico poderá ser feito com **oxacilina + ceftriaxone**.

Pacientes com risco de artrite séptica por *Pseudomonas* (ex.: usuários de drogas IV) devem fazer uso empírico de uma cefalosporina antipseudomonas, como o **ceftazidime**, associada a um aminoglicosídeo, como a **gentamicina** (a combinação dessas drogas visa o *sinergismo* antipseudomonas). No caso de intolerância ao aminoglicosídeo (ex.: disfunção renal), podemos lançar mão da **ciprofloxacina** em associação à cefalosporina antipseudomonas.

Um exame de grande valia para a escolha inicial do esquema antimicrobiano empírico é o *Gram do líquido sinovial* da articulação acometida. A presença de cocos Gram-positivos

indica terapia exclusiva para estafilococo. Em infecções adquiridas na comunidade, na ausência de visualização de micro-organismos no Gram do líquido sinovial, pode-se fazer a terapia empírica com ceftriaxone isolado.

Identificado o patógeno e seu perfil de sensibilidade, a terapia deve ser individualizada:

<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina por 3-4 semanas
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (Gonococo)	Ceftriaxone por 7 a 10 dias + doxiciclina por 7 dias ou azitromicina dose única (erradicar <i>Chlamydia</i> do trato genital)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxone por 3-4 semanas
Gram-negativos entéricos	Ceftriaxone por 3-4 semanas
<i>Pseudomonas</i>	Cefalosporina antipseudomonas + aminoglicosídeo ou ciprofloxacina por 4 semanas

Em pacientes com infecção de prótese articular, a terapia antimicrobiana deve ser prolongada (4-6 semanas), pelo fato de comumente existir infecção óssea (osteomielite) associada.

Aspiração dos Derrames Articulares e Drenagem Cirúrgica

Após a coleta inicial do líquido sinovial para diagnóstico específico, a grande maioria dos indivíduos com artrite séptica responde bem a um esquema antimicrobiano bem formulado, desde que iniciado numa fase precoce.

Pelo risco de destruição articular, a punção aspirativa está indicada em todos os casos de artrite séptica supurativa!!!

As punções devem esvaziar a articulação e devem ser repetidas diariamente **durante 7-10 dias**, período o qual é comum a recidiva do derrame articular. A aspiração consegue reduzir o volume do líquido sinovial, a contagem de leucócitos e a porcentagem de polimorfonucleares. Dessa forma, contribui, juntamente com a antibioticoterapia, para o saneamento articular.

Nas articulações de difícil acesso pela punção às cegas, esta deve ser realizada por artroscopia, como é o caso das articulações do ombro e do quadril. A artrite séptica do quadril frequentemente exige drenagem cirúrgica (especialmente em crianças) pela dificuldade de acesso para aspiração com agulha, mesmo por artroscopia. Outra indicação formal de drenagem cirúrgica aberta (artrotomia) é nos casos com evolução desfavorável, a despeito de antibioticoterapia e punções repetidas, bem como quando se identificam loculações no derrame intra-articular, que dificultam o esvaziamento

por punção. Caso a drenagem cirúrgica aberta seja realizada, não existe evidência de que a irrigação contínua da articulação no pós-operatório tenha algum valor...

O esquema de antibióticos deve ser continuado por pelo menos uma semana após uma drenagem aberta e a cicatrização deve ser feita por segunda intenção.

SAIBA MAIS...

Um problema especial são as **infecções de prótese articular**. É preciso compreender que os fatores cruciais para o sucesso terapêutico nesses casos são o *diagnóstico microbiológico*, a *antibioticoterapia prolongada com drogas guiadas pelo antibiograma*, e a *troca cirúrgica da prótese!!!* Quanto mais precoce for o início do tratamento, maiores serão as chances de cura... E ao contrário da artrite séptica em articulações nativas, nas infecções de prótese articular, em geral, o tratamento empírico não é realizado, a não ser que o paciente esteja séptico ou instável demais para aguardar os resultados das culturas e do antibiograma. Não há cartilagem articular para ser destruída, portanto, geralmente “dá pra esperar”...

O ideal é que a prótese seja sempre removida. Existem duas opções cirúrgicas. Na *artroplastia total em um estágio*, realizamos a remoção da prótese infectada, o debridamento dos tecidos periarticulares (incluindo o cimento ósseo) e a implantação de uma nova prótese num único procedimento. Já na *artroplastia total em dois estágios*, a prótese infectada é removida numa primeira cirurgia (junto com o debridamento dos tecidos periarticulares), e a articulação é estabilizada com um material expansor impregnado com antibióticos. A terapia antimicrobiana parenteral direcionada contra o germe isolado em cultura é então mantida por **seis semanas**, após o que uma nova cirurgia é realizada, para colocação de outra prótese. A tendência atual da literatura é recomendar a artroplastia em dois estágios (devido a uma menor taxa de reinfecção).

Alguns pacientes não têm condições clínicas ou mesmo não desejam serem submetidos à cirurgia de retirada da prótese. Nestes casos, podemos lançar mão da *terapia antimicrobiana supressiva*, que é mantida por tempo indefinido, sem remoção da prótese. Recomenda-se associar **rifampicina** (300 mg VO 12/12h) nos primeiros três a seis meses de tratamento, uma vez que este antimicrobiano parece eliminar as bactérias presentes no **biofilme** da superfície articular, que sequestra e “protege” as bactérias... Infelizmente, a prática mostra que a maioria desses doentes evolui com falha terapêutica após alguns meses ou anos (luxação séptica da prótese, sinovite purulenta ou mesmo sepse).

ARTRITE POR MYCOPLASMA

As mono ou oligoartrites por *Mycoplasma hominis* são comuns em crianças e adultos imunocomprometidos, particularmente nos portadores de agamaglobulinemia (deficiência de IgG). O quadro clínico é semelhante ao das artrites sépticas bacterianas. Por outro lado, o tratamento é feito com tetraciclina, doxiciclina ou fluorquinolona, e nos casos de hipogamaglobulinemia é mandatório repor imunoglobulinas. A duração do tratamento precisa ser prolongada por um **mínimo de seis semanas**, mas eventualmente necessitando de seis meses de antibioticoterapia...

ARTRITE POR MICOBACTÉRIAS

Artrite Tuberculosa

A tuberculose osteoarticular é a terceira forma extrapleuropulmonar de tuberculose (infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*), perdendo para os linfonodos e o sistema geniturinário. É responsável por 10% de todos os casos de tuberculose extrapulmonar. Por ser uma forma de tuberculose secundária, a faixa etária mais comum é a dos adultos velhos, porém, dada a alta incidência de tuberculose em nosso meio, a doença pode ser vista em idades mais jovens. A artrite tuberculosa é mais comum em pacientes infectados pelo HIV. Acontece também em pacientes tratados com os inibidores do TNF-alfa (artrite reumatoide, doença de Crohn, espondiloartropatias soronegativas).

Diversas são as formas de tuberculose osteoarticular – a saber: (1) espondilite ou *mal de Pott*; (2) artrite periférica; (3) osteomielite/dactilite; (4) *doença de Poncet* ou artrite reativa da tuberculose. Aqui, neste capítulo, só iremos falar sobre a **artrite periférica**.

O envolvimento articular na tuberculose é decorrente da reativação de um foco latente no osso ou sinóvia, que lá chegou por via hematogênica durante a primoinfecção. Clinicamente, caracteriza-se por uma **monoartrite crônica**, indolente, geralmente não associada a sintomas constitucionais (ao contrário da tuberculose pulmonar). As articulações mais acometidas, por ordem de frequência, são os **joelhos**, quadril e cotovelos. O exame físico revela uma articulação edemaciada, com sinais de derrame, dolorosa à movimentação, mas sem sinais flogísticos intensos.

As radiografias só revelam alterações após meses de infecção, e mesmo assim são sutis: borramento do osso subcondral e erosões marginais. A radiografia de tórax raramente apresenta sinais de tuberculose pulmonar ativa, mas frequentemente mostra alterações sugestivas de tuberculose antiga. O PPD é positivo em 90% dos pacientes. O VHS encontra-se elevado. O exame do líquido sinovial revela contagem de leucócitos entre **10.000-20.000/mm³**, com 50-70% de neutrófilos (o restante de linfócitos), e glicose baixa.

A bacterioscopia do líquido sinovial, pelo método de Ziehl-Neelsen (BAAR), é positiva em apenas **10-20%** dos casos, mas a cultura revela o bacilo em **80%** dos pacientes. Quando realizada no meio convencional (Lovenstein-Jansen), esta demora mais de 30 dias para ficar pronta. O sistema BACTEC para micobactérias pode dar o resultado em apenas 15 dias, e a pesquisa de ácidos nucleicos pelo método do PCR fornece resultados imediatos. Nos casos duvidosos, indica-se biópsia sinovial guiada por artroscopia. Em **90%** dos casos, o histopatológico demonstra o granuloma caseoso! A cultura desse material é positiva em 95%.

O tratamento é feito com esquema RIPE convencional. A resposta costuma ser boa, e poupa a articulação de sequelas irreversíveis, caso o tratamento seja precoce.

Memorizar:

Características da Artrite Tuberculosa

- (1) Monoartrite crônica de evolução insidiosa
- (2) Compromete mais as articulações sustentadoras de peso – joelho, quadril
- (3) Sintomas sistêmicos ausentes ou leves
- (4) Radiografia de tórax pode ser normal
- (5) PPD positivo em 90% dos casos
- (6) Artrocentese: 10.000-20.000/mm³ leucócitos (50-70% PMN)
- (7) BAAR do líquido sinovial positivo em apenas 10-20% dos casos
- (8) Cultura do líquido sinovial positiva em 80% dos casos
- (9) Biópsia da sinóvia revela granuloma caseoso em 90% dos casos

As **micobactérias atípicas** também podem causar artrite infecciosa. O quadro clínico é indistinguível da artrite tuberculosa, mas o diagnóstico pode ser suspeitado pela presença de fatores de risco específicos – por exemplo: fazendeiros, jardineiros e pescadores que sofreram lesões traumáticas (geralmente nas mãos) com possibilidade de inoculação direta de micobactérias presentes no solo e na água para o interior do espaço intra-articular (*M. terrae*, *M. marinum*, *M. fortuitum* e *M. chelonae*, por exemplo). Indivíduos imunodeprimidos, como os pacientes com SIDA, também se encontram sob risco (*M. avium intracelulare*), mas aqui a via de invasão articular é hematogênica. O diagnóstico é feito pela biópsia e pela cultura, e o tratamento definitivo depende de testes de sensibilidade.

Artrite Hansênica

A hanseníase (ou lepra) – infecção causada pelo *Mycobacterium leprae* – é uma doença endêmica em nosso meio que se caracteriza por diversos tipos de lesão cutânea e pelo comprometimento dos nervos periféricos (mono ou polineuropatia). Estudaremos a hanseníase com profundidade na apostila de Dermatologia.

De acordo com o estado imunológico do paciente, a doença pode se manifestar de diferentes formas. A hanseníase tuberculoide (forma paucibacilar) desenvolve-se em indivíduos com alto poder de resposta imunológica ao bacilo de Hansen (Mitsuda positivos). As lesões cutâneas são bem localizadas, do tipo placas eritematosas, e frequentemente únicas. O histopatológico revela granulomas bem formados, contendo poucos ou nenhum bacilo. No outro extremo está a hanseníase virchowiana ou lepromatosa (forma multibacilar), altamente contagiosa, caracterizada por uma baixa resposta imunológica ao bacilo (Mitsuda negativos) e, portanto, grande proliferação bacilar. As lesões cutâneas são disseminadas, do tipo infiltrativas. Nas lesões não são encontrados granulomas bem formados, mas elas contêm uma grande quantidade de bacilos. A hanseníase borderline apresenta características mistas entre os dois extremos, podendo se converter na forma tuberculoide ou virchowiana.

Alguns pacientes com hanseníase desenvolvem as chamadas **formas reativas**, caracterizadas por uma resposta inflamatória não infecciosa à distância, precipitada ou não pela terapia anti-hansênica. A incidência das manifestações articulares (artrite hansênica) é alta nesses pacientes, oscilando entre 50-70%.

A reação tipo II, ou eritema nodoso hansênico, é a forma mais associada à artrite. O paciente abre um quadro de febre, sintomas constitucionais, lesões cutâneas eritematonodulares e poliartrite ou poliartralgia. A poliartrite aparece em 35% dos casos. Costuma ter um início abrupto, sendo geralmente simétrica e acometendo as grandes articulações periféricas dos membros superiores e inferiores. Alguns pacientes apresentam oligoartrite assimétrica. O líquido sinovial tem características inflamatórias, com contagem leucocitária semelhante à da artrite tuberculosa, de predomínio neutrofílico. Por ser uma artrite reativa, o exame bacteriológico é via de regra negativo. Os exames complementares são bastante ricos (aumento do VHS e da proteína C reativa, urina com proteinúria e até mesmo FAN e fator reumatoide positivo).

O fenômeno de Lúcio consiste numa vasculite do tecido subcutâneo, levando a uma lesão necrosante – o *eritema necroticans*. Pode cursar eventualmente com artrite.

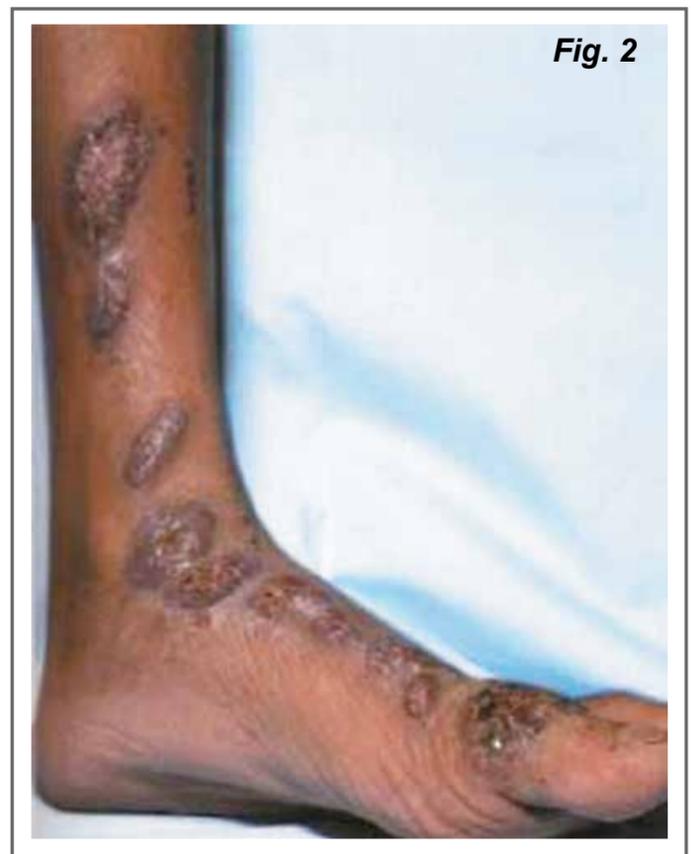
A artrite hansênica não reativa é uma forma incomum de apresentação, ocorrendo em 1-5% dos casos. O quadro clínico é bem diferente das formas reativas, caracterizando-se pelo início insidioso e progressivo de uma poliartrite muito semelhante à artrite reumatoide, incluindo o seu caráter deformante. Na celularidade do líquido sinovial predominam os mononucleares e, certas vezes, o bacilo pode ser isolado. Uma segunda forma de apresentação é a tenossinovite granulomatosa, manifestando-se com edema bem demarcado que atinge o dorso das mãos e a metade distal dos antebraços.

A poliartrite das formas reativas responde à terapia com prednisona, AINE e, nos casos refratários, à talidomida. A artrite hansênica não reativa e a tenossinovite granulomatosa respondem apenas aos antimicrobianos específicos (rifampicina, clofazimina e dapsona).

Memorizar:

Tipos de Artrite Hansênica

- (1) Poliartrite aguda com eritema nodoso hansênico (reação tipo II)
- (2) Poliartrite insidiosa semelhante à artrite reumatoide
- (3) Tenossinovite granulomatosa (“síndrome das mãos inchadas”)
- (4) Artrite relacionada à vasculite cutânea (fenômeno de Lúcio)



ARTRITE FÚNGICA

O comprometimento osteoarticular é raro (5-10%) nas doenças fúngicas de repercussão sistêmica (micoses profundas), sendo relatado em alguns casos de esporotricose, blastomicose, coccidioidomicose, paracoccidioidomicose, histoplasmose, criptococose, aspergilose e candidemia. Em nosso meio, destaca-se a **esporotricose** como causa de monoartrite crônica indolente, provavelmente a causa mais comum de artrite fúngica.

A maioria dos fungos é encontrada no solo e nas plantas, contaminando o ser humano através da inalação (porta de entrada: pulmão) ou da inoculação (porta de entrada: pele). O gênero *Candida* é uma exceção a esta regra.

Esporotricose

O *Sporothrix schenckii* é o agente da **esporotricose**, micose tropical que acomete indivíduos que trabalham na agricultura, expondo-se ao contato com o fungo. Este vive no solo, nas plantas e em produtos derivados de planta (palha, madeira). Tanto a inalação como a inoculação através de uma pequena ferida podem permitir a contaminação humana. As duas formas mais importantes da doença são a *linfocutânea* e a *extracutânea*. A primeira manifesta-se como uma lesão eritematopapulonodular que logo evolui para uma úlcera indolor de bordos elevados. Os vasos linfáticos locais são acometidos, surgindo múltiplos nódulos violáceos que acompanham seu trajeto (**FIGURA 2**). A forma extracutânea é mais comum em diabéticos, alcoólatras, pneumopatas e imunodeprimidos. Acomete preferencialmente o tecido osteoarticular e, em segundo lugar, o pulmão. Surge uma **monoartrite**, de evolução insidiosa, na ausência de qualquer outro sintoma, afetando uma das grandes articulações periféricas (joelho, tornozelo, punho ou cotovelo).

Alguns fungos, como o *Histoplasma capsulatum*, podem causar uma síndrome poliarticular (poliartralgia/poliartrite), por mecanismo de hipersensibilidade, durante um quadro agudo florido de primoinfecção (síndrome gripal, infiltrado pulmonar, adenopatia hilar, eritema nodoso ou eritema multiforme). Este quadro faz diagnóstico diferencial com a forma aguda da sarcoidose. Outros fungos, durante a disseminação, levam à osteomielite hematogênica e causam artrite por contiguidade, como é o caso do *Paracoccidioides brasiliensis* (no Brasil), do *Coccidioides immitis* (EUA), do *Blastomyces dermatidis* (EUA), do *Cryptococcus neoformans* e do *Aspergillus fumigatus* (os dois últimos quase sempre relacionados aos estados de imunodeficiência). O *Coccidioides immitis* pode levar a uma monoartrite crônica, de início insidioso, manifestando-se com dor e edema, sem outros sinais flogísticos. Faz diagnóstico diferencial com a artrite tuberculosa nos EUA. Diversas espécies de *Candida* podem causar monoartrite, relacionada à inoculação direta em procedimentos cirúrgicos ou de punção articular, ou à disseminação hematogênica (em pacientes usuários de drogas IV, imunocomprometidos, gravemente enfermos ou com acesso profundo).

Como eu diagnostico e trato as artrites fúngicas?

As artrites fúngicas entram no diagnóstico diferencial de qualquer monoartrite de curso indolente, tal como a artrite tuberculosa. O diagnóstico deve ser confirmado pelo exame micológico do líquido sinovial – aqui, a celularidade varia de 10.000-40.000 leucócitos, com cerca de 70% de neutrófilos. Os fungos costumam crescer mais rápido na cultura do que o bacilo da tuberculose. Algumas vezes, são necessárias várias punções articulares repetidas ou uma biópsia sinovial para se chegar ao diagnóstico.

O tratamento normalmente é feito com anfotericina B, que deve ser feita pela via parenteral (sistêmica) e intra-articular (instilação local). Caso se julgue necessário, também se pode realizar desbridamento cirúrgico. Outros antifúngicos podem ser utilizados, se dirigidos contra o agente causador específico (ex.: itraconazol para *Histoplasma capsulatum*). Nas infecções fúngicas de próteses articulares, a remoção é mandatória.

ARTRITE VIRAL

Determinadas viroses são causas importantes de poliartralgia/poliartrite aguda, diferenciando-se da artrite reumatoide apenas por terem um curso autolimitado, geralmente não ultrapassando seis semanas. De uma forma geral, a artrite viral acomete mais crianças e adultos jovens, com um nítido predomínio no sexo feminino.

Os principais vírus relacionados ao comprometimento articular são o vírus da rubéola, o vírus atenuado da vacina da rubéola, o parvovírus B19, os vírus das hepatites A, B e C e o HIV. Contudo, episódios de artrite já foram documentados em diversas viroses, nas quais o quadro articular é um evento raro. Aqui vão os exemplos: caxumba, enterovírus (coxsackievírus e echovírus), adenovírus, varicela-zóster, herpes-simples, Epstein-Barr, citomegalovírus e alfavírus.

A artrite viral pode ser decorrente da presença do próprio vírus na sinóvia, como é o caso da rubéola, ou da deposição de imunocomplexos com antígenos virais, como ocorre na hepatite B. Já foi documentado um tropismo do vírus da rubéola pelas células sinoviais.

(1) Rubéola: virose exantemática que acompanha de adenopatia suboccipital, cervical posterior e retroauricular, que se apresenta muitas vezes sem febre. O exantema é do tipo maculopapular não confluyente (roseoliforme); começa na face e espalha-se de forma centrífuga, poupando as regiões palmar e plantar. A artrite é descrita em 30% das mulheres e em 6% dos homens. Manifesta-se entre uma semana antes e uma semana depois do aparecimento do rash cutâneo. É uma poliartrite que acomete preferencialmente as articulações da mão, punhos e joelhos, constituindo uma síndrome reumatoide autolimitada. A duração média é de duas semanas. A poliartralgia é ainda mais comum do que a artrite (50%). O vírus vacinal da rubéola (atenuado) também é capaz de causar artrite, geralmente duas semanas após a vacinação.

(2) Parvovírus B19: apesar de ser uma virose exantemática da criança (“5ª doença”), no adulto, esse vírus manifesta-se apenas com síndrome febril e um quadro poliarticular semelhante à artrite reumatoide. O rash cutâneo não é frequente. A duração varia entre 2-4 semanas. Não se conhece a patogênese da artrite por esse vírus.

(3) Vírus da Hepatite B: um quadro de poliartralgia ou poliartrite semelhante à artrite reuma-

toide pode ocorrer na fase pré-ictérica da hepatite B aguda, resolvendo-se à medida que o paciente melhora da síndrome gripal e entra na fase ictérica da doença. O mecanismo é a deposição sinovial de imunocomplexos contendo o HBsAg.

O diagnóstico das artrites virais é dado de forma presuntiva, através da sorologia. Um IgM positivo ou um aumento maior que quatro vezes dos títulos de IgG em 15-21 dias (sorologia pareada) pode confirmar a virose. O tratamento é meramente sintomático, já que essas viroses costumam ser autolimitadas.

ADENDO:

MANIFESTAÇÕES REUMATOLÓGICAS DA INFECÇÃO PELO HIV

Os pacientes infectados pelo HIV podem apresentar diversos tipos de artropatia, alguns relacionados à fase SIDA (imunodeficiência grave) e outros não. Os mais importantes serão descritos adiante:

(a) Artrite séptica bacteriana, tuberculosa ou fúngica: os pacientes HIV+, na fase de imunodepressão, ficam suscetíveis ao ataque de diversos agentes oportunistas. O risco de infecção por bactérias piogênicas, micobactérias e fungos aumenta. A artrite bacteriana é mais comum nos usuários de drogas endovenosas (estafilococo e *Pseudomonas*). Ao se deparar com um indivíduo HIV+ que apresenta monoartrite, o médico deve sempre pensar nas artrites infecciosas, sendo mandatório o exame do líquido sinovial. O *S. aureus* e o *S. pneumoniae* (pneumococo) são os agentes mais comumente isolados. A *Candida albicans*, o *Mycobacterium tuberculosis*, o *Mycobacterium kansasii* e a *Nocardia asteroides* são outras possíveis etiologias.

(b) Síndrome de Reiter e Artrite psoriásica: a síndrome de Reiter (artrite reativa) e a artrite psoriásica têm incidência aumentada nos pacientes infectados pelo HIV. Devemos lembrar que a psoríase, nas suas mais diferentes formas, é uma manifestação dermatológica comum em pacientes HIV+, já na fase precoce de imunodepressão. A apresentação destas espondiloartropatias soro-negativas, relacionadas ao HLA-B27, costuma ser mais grave, com maior número de recidivas à medida que a imunossupressão vai progredindo.

(c) Artropatia pelo Próprio HIV: há indícios de que o HIV está relacionado diretamente com alguns quadros de oligoartrite de grandes articulações periféricas. Uma “síndrome articular dolorosa” é descrita em 10% dos pacientes, manifestando-se por artralgiias lancinantes, que duram 2-24h e podem necessitar de terapia com opioides. Também é descrito um quadro de monoartropatia indolor em alguns pacientes.

(d) Síndrome de Reconstituição Imune: com a terapia antirretroviral, a recuperação do sistema imunológico pode exacerbar transitoria-

mente os sintomas de uma infecção oportunista, podendo provocar artrite ou artralgia.

(e) Outras Doenças Reumáticas: pacientes HIV+ possuem uma incidência maior de *síndrome de Sjögren* e *polimiosite*. As vasculites também podem ter incidência aumentada. Por

outro lado, a *artrite reumatoide* e o *Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)* costumam ter sua atividade reduzida (doença mais branda) após a imunossupressão pelo HIV. A explicação é simples: a queda dos linfócitos CD4, já que essas células são fundamentais para a gênese de tais doenças autoimunes.

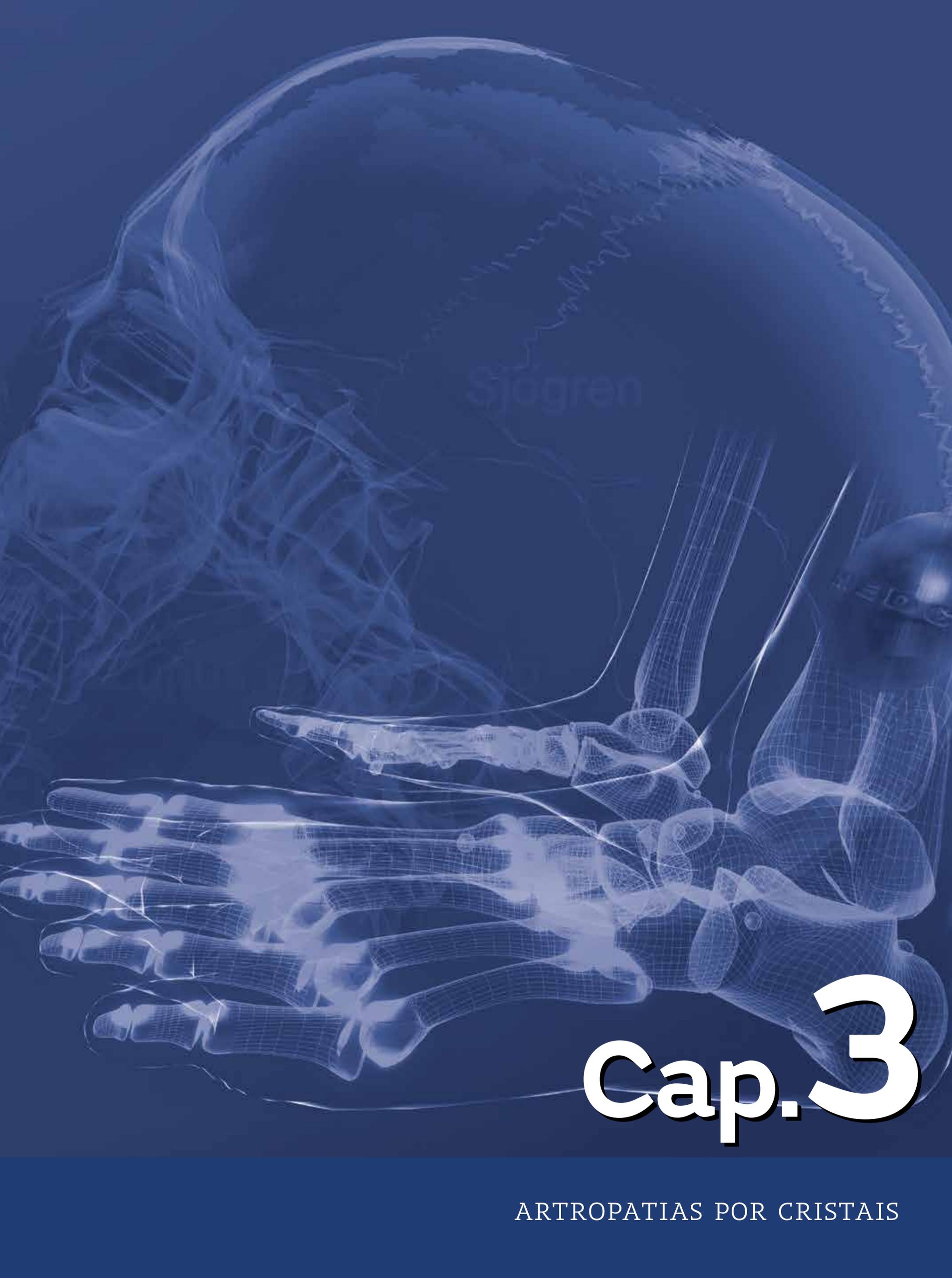
Tab. 3 Resumo de artrite não gonocócica	A artrite séptica não gonocócica geralmente é, desde o começo, monoarticular. Sua evolução é aguda, com sinais flogísticos intensos, quase sempre com bacteriologia positiva e alto potencial destrutivo. A bactéria mais comum, de longe, é o <i>Staphylococcus aureus</i> .
Resumo de artrite gonocócica	A artrite séptica gonocócica pode ser mono ou oligoarticular, de evolução subaguda, frequentemente com bacteriologia negativa e pequeno potencial destrutivo. É comum encontrarmos relato de poliartralgias/poliartrite, tenossinovite e lesões cutâneas precedendo o quadro clássico de monoartrite.
Resumo de artrite viral	A artrite viral é tipicamente poliarticular e simétrica, de evolução rápida e autolimitada (< 6 semanas), ocorrendo na fase prodrômica ou principal da doença (isto é, existem outros comemorativos clínicos da infecção). Os vírus mais importantes são o da rubéola, o parvovírus B19 e hepatite B.
Resumo de artrite tuberculosa e fúngica	As artrites tuberculosa e fúngica geralmente são monoarticulares, apresentando curso indolente, sendo o diagnóstico feito em fases mais tardias.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Firestein, GS et al. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3ª ed. São Paulo: Roca, 2016.
6. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2014.
7. Ayrál, X. Arthroscopy and joint lavage. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, v. 19: p. 401-415. 2005.
8. Brendt, T; Byren J. Bone and joint infection. *Clin Med*, v. 4: p. 510-518. 2004.
9. Garcia-DeLaTorre, I. Advances in the management of septic arthritis. *Infect Dis Clin North Am*, v. 20: p. 773-788. 2006.
10. Lazzarini, L; Lipsky, BA; Mader, JT. Antibiotic treatment of osteomyelitis: What have we learned from 30 years of clinical trial? *Int J Infect Dis*, v. 9: p. 127-138. 2005.
11. Kapoor, A; Page, S; Lavalley, M et al. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: A meta-analysis. *Arch Intern Med*, v. 167: p. 125-132. 2007.
12. Lew, DP; Waldrogl, FA. Osteomyelitis. *Lancet*, 364: p. 369-379. 2004.
13. Ho Jr., G. Septic arthritis update. *Bulletin on the Rheumatic Diseases*, v. 51, n. 1. 2002.
14. Lipsky, DA. International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*, v. 1: p. 568-577. 2004.
15. Ross, JJ; Hu, LT. Septic arthritis of pubic symphysis: Review of 100 cases. *Medicine (Baltimore)*, v. 82: p. 340-345. 2003.
16. Schett, G; Hera, KP; Graninger, W et al. Listeria-associated arthritis in a patient undergoing etanercept therapy. *J Clin Microbiol*, v. 43: p. 2537-2541. 2005.
17. Bardin, T. Gonococcal arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, v. 17: p. 201. 2003.
18. Hansen, BL; Andersen, K. Fungal arthritis. *Scand J Rheumatol*, v. 24: p. 248-250. 1995.
19. Pioro, MH; Mandell, BF. Septic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, v. 23, n. 2: p. 239-258. 1997.
20. Donatto, KC. Orthopedic management of septic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, v. 24: p. 275. 2008.
21. Zimmerli, W; Trampuz, A; Ochsner, PE. Current concepts: Prosthetic-joint infections. *N Eng J Med*, v. 351: p. 1645-1654. 2004.
22. Harrington, JT. Mycobacterial and fungal arthritis. *Curr Opin Rheumatol*, v. 10: p. 335. 1998.
23. Neides, SJ. Viral arthritis including HIV. *Curr Opin Rheumatol*, v. 7: p. 337-342. 1995.
24. Rodriguez, FM. Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Rheum Dis Clin North Am*, v. 29: p. 145. 2003.
25. Meehan, AM et al. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. *Clin Infect Dis*, v. 36: p. 845. 2003.
26. Stengel, D et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infect Dis*, v. 1: 175. 2001.
27. Ytterberg, SR. Viral arthritis. *Curr Opin Rheumatol*, v. 11: p. 275. 1999.
28. Goldenberg, LD. Bacterial Arthritis. In Kelley, NW et al. *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: Saunders. 1981, p. 1435-1449.

29. Yoshinari, NH; Lima, FR. Artrites infecciosas. In Yoshinari, NH; Lima, FR; Bonfá, ESD. *Reumatologia para o Clínico*. São Paulo. Roca. 2000, p. 123-129.
30. Marques, GC. Artrites sépticas e piomiosite tropical. *Temas de Reumatologia Clínica*, v. 2, n. 4, p. 102-110. 2001.
31. Goldenberg, DL. Septic arthritis. *Lancet*, v. 351: p. 197. 1998.
32. Shirliff, ME; Mader, JT. Acute septic arthritis. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 15, n. 4. 2002.
33. Goldenberg, DL. Septic arthritis and other infections of rheumatologic significance. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17:149.
34. Goldenberg, DL, Red, JI. Bacterial arthritis. *N Engl J Med* 1985; 312:764.
35. Morgan, DS, Fisher, D, Marianos, A, Currie BJ. An 18 year clinical review of septic arthritis from tropical Australia. *Epidemiol Infect* 1996; 117:423.
36. Sapico, FL, Liqueste, JA, Sarma, RJ. Bone and joint infections in patients with infective endocarditis: Review of a 4-year experience. *Clin Infect Dis* 1996; 22:783.
37. Kaandorp, CJE, Krikken, P, Moens, HJB, et al. The outcome of bacterial arthritis. A prospective community-based study. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 884.
38. Aglas, F, Gretler, J, Rainer, F, Krejs, GJ. Sternoclavicular septic arthritis: A rare but serious complication of subclavian vein catheterization. *Clin Rheumatol* 1994; 13:507.
39. Fromm, SE, Toohey, JS. Septic arthritis of the hip in an adult following repeated femoral venipuncture. *Orthopedics* 1996; 19:1047.
40. Messieh, M, Turner, R, Bunch, F, Camer, S. Hip sepsis from retroperitoneal rupture of diverticular disease. *Orthop Rev* 1993; 22:597.
41. Adams, WG, Deaver, KA, Cochi, SL, et al. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *JAMA* 1993; 269:221.
42. Mikhail, IS, Alarcon, GS. Nongonococcal bacterial arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1993; 19:311.
43. Dubost, JJ, Fis, I, Denis, P, et al. Polyarticular septic arthritis. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72:296.
44. von Essen, R, Holitta, A. Improved method of isolates bacteria from joint fluids by the use of blood culture bottles. *Ann Rheum Dis* 1986; 45:454.
45. Kortekangas, P, Aro, HT, Lehtonen, OP. Synovial fluid culture and blood culture in acute arthritis. A multi-case report in 90 patients. *Scand J Rheumatol* 1995; 24:44.
46. Zimmerman, B, Mikolich, DJ, Lally, EV. Septic sacroiliitis. *Sem Arthritis Rheum* 1996; 26:592.
47. Baker, DG, Schumacher, HR Jr. Acute monoarthritis [see comments]. *N Engl J Med* 1993; 329:1013.
48. Singleton, JD, West, SG, Nordstrom, DM. Pseudoseptic arthritis complicating rheumatoid arthritis: A report of six cases. *J Rheumatol* 1991; 18:1319.
49. Ho, G Jr. How best to drain an infected joint. Will we ever know for certain? (editorial). *J Rheumatol* 1993; 20:2001.
50. Goldenberg, DL. Septic arthritis. *Lancet* 1998; 351:197.
51. Deng, GM, Nilsson, IM, Verdrengh, M, et al. Intra-articularly localized bacterial DNA containing CpG motifs induces arthritis. *Nat Med* 1999; 5:702.
52. Howard, JB, Highgenbothen, CL, Nelson, JD. Residual effects of septic arthritis in infants and childhood. *JAMA* 1976; 236:932.
53. Rampalo, AM, Hook, EW III, Roberts, PL. The acute arthritis-dermatitis syndrome: The changing importance of *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis*. *Arch Intern Med* 1987; 147:281.
54. O'Brien, JP, Goldenberg, DL, Rice, PA. Disseminated gonococcal infection: A prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. *Medicine* 1983; 62:395.
55. Petersen, BH, Lee, TJ, Snyderman, R, et al. *Neisseria meningitidis* and *Neisseria gonorrhoeae* bacteremia associated with C6, C7, or C8 deficiency. *Ann Intern Med* 1979; 90:917.
56. Wise, CM, Morris, CR, Wasilaukas, BL, et al. Gonococcal arthritis in an era of increasing penicillin resistance: Presentations and outcomes in 41 recent cases (1985-1991). *Arch Intern Med* 1994; 154:2690.
57. Britigan, BE, Cohen, MS, Sparling, PF. Gonococcal infection: A model of molecular pathogenesis. *N Engl J Med* 1985; 312:1683.
58. Rinaldi, RZ, Harrison, WO, Fan, PT. Penicillin-resistant gonococcal arthritis: A report of four cases. *Ann Intern Med* 1982; 97:43.
59. Liebling, MR, Arkfeld, DG, Michelini, GA, et al. Identification of *Neisseria gonorrhoeae* in synovial fluid using the polymerase chain reaction. *Arthritis Rheum* 1994; 37:702.
60. Muralidhar, B, Rumore, PM, Steinman, CR. Use of the polymerase chain reaction to study arthritis due to *Neisseria gonorrhoeae*. *Arthritis Rheum* 1994; 37:710.
61. Goldenberg, DL. Gonococcal arthritis and other Neisserial infections. In: *Arthritis and Allied Conditions*, 12th ed, McCarthy, DJ, Koopman, WS (Eds), Lea and Febiger, Philadelphia 1993. p. 2025.
62. Anderson, S, Krook, A. Primary meningococcal arthritis. *Scand J Infect Dis* 1987; 19:51.
63. Notices to Readers: Update on spectinomycin availability in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50:646.
64. Messieh, M, Turner, R, Bunch, F, Camer, S. Hip sepsis from retroperitoneal rupture of diverticular disease. *Orthop Rev* 1993; 22:597.
65. Adams, WG, Deaver, KA, Cochi, SL, et al. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *JAMA* 1993; 269:221.
66. Mikhail, IS, Alarcon, GS. Nongonococcal bacterial arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1993; 19:311.
67. Dubost, JJ, Fis, I, Denis, P, et al. Polyarticular septic arthritis. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72:296.
68. von Essen, R, Holitta, A. Improved method of isolates bacteria from joint fluids by the use of blood culture bottles. *Ann Rheum Dis* 1986; 45:454.
69. Kortekangas, P, Aro, HT, Lehtonen, OP. Synovial fluid culture and blood culture in acute arthritis. A multi-case report in 90 patients. *Scand J Rheumatol* 1995; 24:44.
70. Zimmerman, B, Mikolich, DJ, Lally, EV. Septic sacroiliitis. *Sem Arthritis Rheum* 1996; 26:592.
71. Baker, DG, Schumacher, HR Jr. Acute monoarthritis [see comments]. *N Engl J Med* 1993; 329:1013.
72. Singleton, JD, West, SG, Nordstrom, DM. Pseudoseptic arthritis complicating rheumatoid arthritis: A report of six cases. *J Rheumatol* 1991; 18:1319.
73. Ho, G Jr. How best to drain an infected joint. Will we ever know for certain? (editorial). *J Rheumatol* 1993; 20:2001.
74. Goldenberg, DL. Septic arthritis. *Lancet* 1998; 351:197.
75. Deng, GM, Nilsson, IM, Verdrengh, M, et al. Intra-

- articularly localized bacterial DNA containing CpG motifs induces arthritis. *Nat Med* 1999; 5:702.
76. Howard, JB, Highgenbothen, CL, Nelson, JD. Residual effects of septic arthritis in infants and childhood. *JAMA* 1976; 236:932.
77. Rampalo, AM, Hook, EW III, Roberts, PL. The acute arthritis-dermatitis syndrome: The changing importance of *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis*. *Arch Intern Med* 1987; 147:281.
78. O'Brien, JP, Goldenberg, DL, Rice, PA. Disseminated gonococcal infection: A prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. *Medicine* 1983; 62:395.
79. Petersen, BH, Lee, TJ, Snyderman, R, et al. *Neisseria meningitidis* and *Neisseria gonorrhoeae* bacteremia associated with C6, C7, or C8 deficiency. *Ann Intern Med* 1979; 90:917.
80. Wise, CM, Morris, CR, Wasilauskas, BL, et al. Gonococcal arthritis in an era of increasing penicillin resistance: Presentations and outcomes in 41 recent cases (1985-1991). *Arch Intern Med* 1994; 154:2690.
81. Britigan, BE, Cohen, MS, Sparling, PF. Gonococcal infection: A model of molecular pathogenesis. *N Engl J Med* 1985; 312:1683.
82. Rinaldi, RZ, Harrison, WO, Fan, PT. Penicillin-resistant gonococcal arthritis: A report of four cases. *Ann Intern Med* 1982; 97:43.
83. Liebling, MR, Arkfeld, DG, Michelini, GA, et al. Identification of *Neisseria gonorrhoeae* in synovial fluid using the polymerase chain reaction. *Arthritis Rheum* 1994; 37:702.
84. Muralidhar, B, Rumore, PM, Steinman, CR. Use of the polymerase chain reaction to study arthritis due to *Neisseria gonorrhoeae*. *Arthritis Rheum* 1994; 37:710.
85. Goldenberg, DL. Gonococcal arthritis and other Neisserial infections. In: *Arthritis and Allied Conditions*, 12th ed, McCarthy, DJ, Koopman, WS (Eds), Lea and Febiger, Philadelphia 1993. p. 2025.
86. Anderson, S, Krook, A. Primary meningococcal arthritis. *Scand J Infect Dis* 1987; 19:51.
87. Notices to Readers: Update on spectinomycin availability in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50:646.
-



Sjogren

Cap. 3

ARTROPATIAS POR CRISTAIS

ARTROPATIAS POR CRISTAIS

São reconhecidos quatro tipos principais de cristais que podem se depositar nas articulações, determinando vários padrões de artrite:

1. **Cristais de urato monossódico** (gota).
2. **Cristais de pirofosfato de cálcio** (pseudogota).
3. **Cristais de fosfato de cálcio básico** (hidroxiapatita).
4. **Cristais de oxalato de cálcio**.

A liberação de cristais no líquido sinovial pode produzir, na dependência do tipo, quantidade e rapidez de depósito, graus variáveis de reação inflamatória (sinovite). A inflamação é provocada pela interação entre os cristais e neutrófilos, que imediatamente liberam uma série de mediadores inflamatórios.

O diagnóstico das artropatias por cristais, especialmente a gota e a pseudogota, depende da aspiração do líquido sinovial das articulações acometidas e identificação dos respectivos cristais no microscópio sob luz polarizada (além, é claro, da exclusão de artrite séptica). Após esses conceitos iniciais, seguiremos com a descrição das principais artropatias por cristais, com ênfase na gota e pseudogota...

I - GOTA

A palavra “gota” vem de uma época longínqua, quando se acreditava que a doença tinha origem em um fluido demoníaco, “pingado” sobre a articulação do paciente, por um espírito mau. Essa crença se estabeleceu por conta do quadro *dramático* da artrite gotosa aguda, que geralmente tem início enquanto o paciente está dormindo...

A entidade “gota” faz referência, na verdade, a um grupo amplo e heterogêneo de situações mórbidas que, quando plenamente desenvolvido, apresenta:

- Aumento dos níveis séricos de ácido úrico (hiperuricemia).
- Crises repetidas de uma artrite aguda típica.
- Presença de cristais de urato monossódico nos leucócitos do líquido sinovial das articulações acometidas.
- Depósitos confluentes de urato monossódico (os tofos) nas articulações e tecidos periarticulares, podendo causar sérias deformidades e incapacidade física.
- Nefropatia intersticial e vascular.
- Nefrolitíase por cálculos de ácido úrico.

Um paciente com gota pode tanto apresentar todas essas manifestações ao mesmo tempo, como apenas uma isoladamente.

HIPERURICEMIA VERSUS GOTA

Se num copo d’água formos adicionando cristais de açúcar, no início, eles ficarão inaparentes, solubilizados na água. Após determinada quantidade, entretanto, haverá precipitação visível, diretamente proporcional à quantidade de açúcar adicionada.

O ácido úrico está, em indivíduos normais, solubilizado no soro, sob a forma de urato solúvel. Quando os níveis séricos desse sal aumentam muito, o limite de solubilidade pode ser atingido, ocorrendo precipitação. Diz-se que há **hiperuricemia** quando esses níveis ultrapassam **7 mg/dl**, o valor máximo da solubilidade plasmática.

Século V antes de Cristo – Hipócrates descreve a síndrome.

Século I depois de Cristo – Sêneca descreve sua natureza familiar.

Século III depois de Cristo – Galeno descreve os tofos.

Século XIII depois de Cristo – Vielehardouin define o termo Gota.

1679 – Van Leewenhoec identifica os cristais em um tofo.

1683 – Sydenham publica sua descrição clássica de Gota.

1776 – Scheele demonstra o ácido úrico num cálculo renal.

1798 – Woolaston demonstra o ácido úrico num tofo.

1848 – Garrod demonstra hiperuricemia em pacientes com gota.

1896 – Huber demonstra a primeira alteração radiológica da gota.

1898 – Fisher demonstra que o ácido úrico é um componente das purinas.

1899 – Freudweiler induz crise de gota aguda através da injeção dos cristais de urato.

1936 – É comprovada a eficácia da colchicina como medicamento profilático.

1950 – É estabelecida a eficácia da probenecida como agente uricosúrico.

1963 – É comprovada a eficácia do alopurinol como redutor da uricemia.



SAIBA MAIS...

Mais à frente, você vai ler que a “crise de gota” acomete preferencialmente articulações periféricas, em especial a 1ª metatarsfalangeana. Você consegue imaginar por quê? A solubilidade do urato monossódico diminui progressivamente em temperaturas abaixo de 37°C. Assim, em articulações periféricas, onde as temperaturas são menores, é mais fácil a formação dos depósitos de urato monossódico!

Os limites de referência para o ácido úrico sérico também podem ser obtidos estudando-se a distribuição da uricemia numa população hígida. Como 95% da população masculina adulta hígida apresenta uricemia entre **3 e 7 mg/dl**, essa pode ser considerada a faixa normal. Dessa forma, no sexo masculino, o limite superior coincide exatamente com o limite de solubilidade... Por outro lado, no sexo feminino, os estudos populacionais colocam os limites de referência na faixa entre **2 e 6 mg/dl**. “Ao pé da letra”, um ácido úrico de 6,5 mg/dl estaria elevado numa mulher, mas dificilmente causará gota, já que não excede o limite de solubilidade fisiológico!

Deve-se tomar cuidado para não confundir o achado laboratorial de hiperuricemia com a doença gota. Praticamente todos os indivíduos com gota apresentam hiperuricemia em algum momento; por outro lado, apenas uma minoria dos que têm hiperuricemia desenvolve gota – o restante possui hiperuricemia assintomática... Estima-se que cerca de 5% da população adulta apresente hiperuricemia em pelo menos uma ocasião ao longo da vida (muitas vezes relacionada a um excesso na dieta ou uso de medicações hiperuricemiantes)!

Obviamente, quanto maior a concentração sérica de ácido úrico e quanto maior o tempo em que perdurar a hiperuricemia, maiores serão as possibilidades de desenvolvimento da doença gota!!! A **Tabela** a seguir, modificada do *Klippel-Dieppe Rheumatology*, mostra o risco de gota em relação aos níveis séricos de ácido úrico:

Incidência (por 1000)		Ácido Úrico Sérico (mg/dl)
por ano	após 5 anos	
0,8	5,0	< 7,0
0,9	6,0	7,0-7,9
4,1	9,8	8,0-8,9
49	220	> 9,0

EPIDEMIOLOGIA

A gota é uma doença que afeta essencialmente os **homens** adultos, entre **40-50 anos**, sendo rara na faixa etária inferior a 30 anos. A forte predominância masculina, que já foi 20:1, vem sendo modificada em estudos mais recentes,

evidenciando uma participação crescente das mulheres e reduzindo a proporção homem/mulher para algo em torno de 7:1. Nas mulheres, a gota costuma se manifestar mais tarde, geralmente após a menopausa (depois dos 50 anos). A explicação para esta discrepância entre os sexos é que os estrogênios possuem efeito *uricosúrico* (ao inibirem a reabsorção tubular renal de urato), e por isso mulheres na menacme possuem níveis séricos de ácido úrico inferiores, em média, aos dos homens... A maioria das pacientes que desenvolve gota é idosa, e está em uso de diuréticos (tiazídicos) para tratamento da hipertensão arterial.

A prevalência da gota está aumentando nos países desenvolvidos. A maior longevidade da população, associada à elevada frequência de síndrome metabólica, obesidade, insuficiência renal crônica e tratamento da HAS com diuréticos tiazídicos (a droga hiperuricemiante mais importante da prática), são os principais fatores contribuintes. Outros fatores de risco são: dieta rica em carnes, frutos do mar e *cerveja* (das bebidas alcólicas, é aquela que contém maior quantidade de purinas). Por outro lado, um importante fator de proteção é o consumo elevado de laticínios com baixos teores de gordura.

Nos homens suscetíveis à gota clássica, a hiperuricemia costuma ter início na época da puberdade (são necessárias algumas décadas de deposição de cristais para a expressão clínica da doença).

Claramente existe um fator genético no desenvolvimento da gota, que justifica sua maior incidência entre parentes de primeiro grau (20% dos casos são “familiares”, isto é, outros membros da família também têm a doença). Acredita-se que a tendência ao desenvolvimento de hiperuricemia e gota possua uma herança poligênica.

ORIGEM DA HIPERURICEMIA

A hiperuricemia pode resultar tanto de um *excesso na produção* quanto de uma *falha na eliminação* do ácido úrico, bem como de uma combinação de ambos os mecanismos. Devemos ressaltar que a maioria dos pacientes apresenta **falha na eliminação renal de ácido úrico!!!**

Produção do ácido úrico: o ácido úrico não é um componente normal dos alimentos e costuma ser produzido no organismo a partir das **purinas**, bases nitrogenadas liberadas pelo catabolismo dos nucleotídeos (elementos que compõem o ácido nucleico). Existem dois tipos de base nitrogenada, as purinas e as pirimidinas; as purinas são em número de três: adenina, guanina e hipoxantina. A enzima **xantina oxidase** metaboliza a hipoxantina em xantina e, em seguida, em ácido úrico, sendo uma peça fundamental para a síntese deste metabólito. O *alopurinol*, por exemplo, age inibindo essa enzima... O ácido úrico então, sob a forma de urato, circula no sangue até ser eliminado do

organismo. A maior parte das purinas é sintetizada pelo próprio organismo, a partir de açúcares e aminoácidos. Uma pequena parte é derivada das nucleoproteínas dos alimentos.

Eliminação do ácido úrico: cerca de 2/3 do ácido úrico produzido são eliminados pelos rins; e o 1/3 restante, pelo tubo digestivo. Nos rins, existem quatro etapas de manipulação do urato: (1) **filtração:** quase todo o urato é filtrado pelo glomérulo; (2) **reabsorção pré-secretória:** quase todo urato filtrado é reabsorvido na porção inicial do túbulo contorcido proximal pela proteína de membrana URAT1 (inibida pelo estrogênio – daí o efeito uricosúrico desse hormônio); (3) **secreção tubular:** após ser reabsorvido, cerca de 50% do total é secretado pelo carreador de ânions orgânicos do túbulo proximal; e (4) **reabsorção pós-secretória:** boa parte do urato secretado é mais uma vez reabsorvido. O resultado do balanço dessas quatro etapas é a eliminação, em média, de 10% do urato filtrado no glomérulo. Isso equivale à quantidade de urato produzida diariamente pelo metabolismo.

O que acontece na Hiperuricemia **Primária**?

Cerca de 90% dos casos são decorrentes de um problema na eliminação renal do ácido úrico. Ainda não se sabe que passo do processo de manipulação tubular seria afetado... Será que há menos filtração glomerular? Será que há menos secreção pelo túbulo proximal? Ou será que há um aumento na reabsorção? Provavelmente, o processo é heterogêneo e multifatorial.

Crianças do sexo masculino com hiperuricemia, retardo mental, espasticidade, coreoateose e um curioso comportamento de automutilação (por mordeduras nos dedos e lábios, caso o paciente não seja frequentemente observado), possuem, por definição, a **síndrome de Lesch-Nyhan**, uma doença ligada ao cromossomo X causada pela deficiência TOTAL de Hipoxantino-Guanina-Fosforribosil Transferase (HPRT). Graus extremos de hiperatividade da pirofosforribosil sintetase também podem se expressar de maneira síndromica na infância, em geral com hiperuricemia, atraso no desenvolvimento psicomotor e surdez neurossensorial.

A hiperprodução endógena de ácido úrico só é detectada em 10% dos casos de hiperuricemia primária, constatada pela existência de hiperuricemia num indivíduo com excreção urinária espontânea de ácido úrico superior a 800 mg/24h. Esses pacientes devem ser avaliados para a possibilidade de hiperuricemia secundária (ex.: malignidade hematológica). Raramente, a hiperprodução pode resultar de distúrbios enzimáticos hereditários, como a deficiência parcial de Hipoxantino-Guanina-Fosforribosil Transferase (HPRT) – enzima encarregada da reciclagem de purinas – e a hiperatividade parcial da Pirofosforribosil Sintetase (PRPP). Devemos suspeitar dessas síndromes hereditárias em todo paciente cuja gota começa no início da vida adul-

ta, associada a múltiplos episódios de nefrolitíase por ácido úrico.

Quais são as causas de Hiperuricemia Secundária?

Alguns fatores externos estão reconhecidamente relacionados à hiperuricemia e devem ser, dentro do possível, neutralizados nos pacientes com aumento dos níveis séricos de ácido úrico. Os principais são: álcool, obesidade, diuréticos tiazídicos, hipertrigliceridemia e síndrome metabólica (resistência à insulina).

- **Álcool** - o álcool (etanol) resulta em hiperuricemia por três mecanismos: (1) promove a conversão de piruvato em lactato; este último estimula a reabsorção de urato no túbulo proximal (estímulo à proteína URAT1); (2) aumenta a degradação de ATP no hepatócito, aumentando a produção de ácido úrico; (3) a cerveja, em particular, contém quantidades significativas de purina.

- **Obesidade** - a obesidade está relacionada a uma redução na excreção urinária de ácido úrico e, embora não se saiba ao certo o mecanismo responsável, essa alteração é reversível com a perda de peso. Aumentos consideráveis da excreção urinária de ácido úrico podem ser conseguidos, muitas vezes, apenas com a redução discreta do peso corporal!

- **Diuréticos** - aumentam a reabsorção tubular proximal de ácido úrico, induzida pela hipovolemia. Vale ressaltar que não raro a crise de gota é precipitada pelo uso de diuréticos! A classe mais comumente implicada é a dos tiazídicos, mas os diuréticos de alça também aumentam a uricemia.

- **Hipertensão arterial** - existe uma associação (estatística) entre hipertensão arterial e hiperuricemia, porém seus mecanismos etiopatogênicos ainda são desconhecidos.

- **Triglicerídeos** - também existe associação estatística entre hipertrigliceridemia e hiperuricemia/gota. Neste caso, parece que o mecanismo é uma maior síntese de ácido úrico a partir do excesso de acetato oriundo da quebra dos triglicerídeos.

- **Síndrome metabólica** - causada pela combinação de resistência insulínica + hiperinsulinemia, se apresenta com um fenótipo de obesidade, hipertensão arterial, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia e redução do HDL-colesterol, estando estatisticamente associada à hiperuricemia. O provável mecanismo deste último achado seria a própria resistência à insulina, que induz maior reabsorção tubular renal de ácido úrico. Tais pacientes também são predispostos ao desenvolvimento de nefrolitíase por ácido úrico, devido à dificuldade de alcalinização urinária típica da síndrome metabólica (isto é, por terem urina mais ácida, esses indivíduos desenvolvem mais cálculos de ácido úrico).

As **Tabelas** a seguir listam as principais causas de hiperuricemia secundária, dividindo-as em aumento da produção e redução da excreção renal.

Principais Causas de Hiperprodução de Ácido Úrico

- *Etilismo.*
- *Dieta rica em purina.*
- *Drogas: ácido nicotínico, citotóxicos.*
- *Neoplasias mieloproliferativas e linfoproliferativas.*
- *Anemias hemolíticas.*
- *Psoríase.*
- *Doença de Paget do osso.*
- *Hipertrigliceridemia.*
- *Defeitos enzimáticos: deficiência de HPRT, hiperatividade da PRPP.*

Principais Causas de Redução da Excreção Renal de Ácido Úrico

- *Etilismo.*
- *Diuréticos (tiazídicos, furosemida), desidratação.*
- *AAS em baixas doses.*
- *Outras drogas: pirazinamida, etambutol, ciclosporina.*
- *Obesidade, síndrome metabólica (resistência à insulina).*
- *Insuficiência renal crônica.*
- *Intoxicação pelo chumbo (saturnismo).*
- *Acidose láctica, cetoacidose (o lactato e os cetônions competem com o urato pela secreção tubular renal).*
- *Outros: pré-eclâmpsia, hipotireoidismo, hiperparatireoidismo, sarcoidose, beriliose.*

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A evolução natural da gota se realiza em quatro etapas subsequentes:

- 1- HIPERURICEMIA ASSINTOMÁTICA
- 2- ARTRITE GOTOSA AGUDA
- 3- GOTA INTERCRÍTICA
- 4- GOTA TOFOSA CRÔNICA

Obs.: A nefrolitíase pode se manifestar no decorrer de quaisquer dessas etapas, à exceção da primeira.

1- HIPERURICEMIA ASSINTOMÁTICA

Caracteriza-se pelo aumento dos níveis séricos de ácido úrico, sem que existam sintomas de artrite, tofos ou cálculos – ou seja, existe o aumento do ácido úrico sérico, mas, por definição, não se identifica nenhuma consequência (aguda ou crônica) do seu depósito nos tecidos corpóreos.

A hiperuricemia assintomática geralmente permanece toda a vida sem acarretar problemas, entretanto, o risco de artrite gotosa e nefrolitíase aumenta em função do *grau e duração* da hiperuricemia.

O estágio de hiperuricemia termina quando tem início a primeira crise de artrite ou nefrolitíase.

2- ARTRITE GOTOSA AGUDA

Assim como em qualquer artropatia por cristal, a patogênese da artrite gotosa aguda depende da fagocitose de cristais recém-liberados no espaço sinovial por neutrófilos, a partir de microtofos sinoviais. Ao serem fagocitados, os cristais de urato monossódico provocam ativação desses leucócitos, que por sua vez liberam grandes quantidades de substâncias pró-inflamatórias na cavidade articular.

A principal manifestação da crise aguda de gota é a artrite extremamente dolorosa, de início súbito. Em 80% dos pacientes temos uma **monoartrite** NÃO acompanhada de manifestações sistêmicas. Posteriormente, após repetidos episódios, o padrão se torna oligo ou mesmo poliarticular, e sobrevém febre (algumas vezes, alta). Poucos pacientes (20%) abrem o quadro de artrite gotosa já com um quadro oligo/poliarticular. Leucocitose com desvio à esquerda pode ser vista nesta última situação, o que muitas vezes faz confusão com um quadro séptico... Isso é mais comum em pacientes idosos, e nos indivíduos com transplante renal em uso de ciclosporina.

Independente do tipo de acometimento articular, as crises perduram por tempo variado, mas sempre limitado, seguidas por intervalos assintomáticos: o período intercrítico.

Em pelo menos metade dos casos, a primeira crise de artrite se localiza na primeira articulação metatarsofalangeana, e chega a 90% o número de pacientes que referem alguma crise aguda localizada no grande artelho (**podagra** – **FIGURA 1**, *pág. seguinte*). Em pacientes idosos com osteoartrose, não é incomum o acometimento das mãos, tipicamente com inflamação dos nódulos de Heberden e Bouchard.

As manifestações de artrite gotosa quase sempre se localizam nos membros inferiores – **as crises costumam ser tanto mais típicas quanto mais distal for a sua localização**. Depois do grande artelho, os principais locais acometidos (em ordem decrescente) são: metatarsos, tornozelos, calcanhares, joelhos, punhos, dedos e cotovelos. O acometimento de articulações como ombro, quadril, coluna, sacroilíaca, esternoclavicular e mandíbula geralmente indica gravidade e cronicidade.

A crise de artrite gotosa típica normalmente tem instalação explosiva, sem sintomas prodômicos, embora alguns pacientes experimentem episódios de dor leve, anunciando-a. Frequentemente existem fatores predisponentes, como traumatismos, consumo de álcool (especialmente cerveja) ou qualquer droga que altere abruptamente os níveis séricos de ácido úrico. O pós-operatório e diversas doenças clínicas agudas (ex.: IAM e AVC) também são fatores desencadeantes clássicos de uma crise de gota (o que explica sua ocorrência frequente dentro das enfermarias)...

As grandes crises frequentemente se iniciam durante a noite, e são extremamente dolorosas. Ocorrem sinais francos de inflamação articular que, em geral, lembram uma artrite piogênica. Sydenham descreveu o episódio típico de artrite gotosa aguda:

“A vítima se recolhe para dormir, encontra-se em perfeito estado de saúde. Por volta das duas horas da madrugada, ela é despertada por intensa dor em grande artelho (mais raramente no calcanhar, tornozelo ou metatarso). A dor lembra bastante aquela da luxação, mas o local afetado dá a impressão tátil de ter sido regado com água quente. Segue-se então febre moderada, com calafrios e tremores. A dor, os tremores e calafrios tendem a se acentuar ainda mais, e agora o acometimento tende a se estender aos ossos, ligamentos do tarso e metatarsos. A hiperestesia tátil é tão grande que o paciente não tolera nem o peso dos cobertores!!! O paciente passa uma noite de tortura e insônia, virando o membro afetado e mudando constantemente de posição, na tentativa de aliviar a dor.”

O primeiro episódio de artrite gotosa é sinal de que o nível sérico de ácido úrico se manteve suficientemente alto durante um prazo bastante longo, a ponto de permitir um acúmulo tecidual de grandes quantidades do mesmo.

3- PERÍODO INTERCRÍTICO

A crise de gota aguda é geralmente autolimitada, resolvendo-se espontaneamente dentro de 3-10 dias. A resolução é completa e não se observam sequelas. Após uma crise, inicia-se um período em que o paciente fica completamente assintomático, denominado *período intercrítico*. O período intercrítico é fundamental na caracterização do quadro de gota, permitindo a exclusão de alguns diagnósticos diferenciais importantes.

Apenas 7% dos pacientes nunca chegam a ter uma segunda crise: **60%** apresentam nova crise no primeiro ano; cerca de **80%**, nos primeiros dois anos; e **93%**, nos próximos dez anos.

Com o tempo, as recaídas passam a ser mais frequentes e duradouras, e as resoluções começam a não ser mais totais, deixando comprometimento residual. As crises posteriores são mais graves, **tendem a assumir um caráter poliarticular** e, mais comumente, vêm acompanhadas de febre alta.

Nesse estágio final, às vezes torna-se difícil estabelecer o diagnóstico diferencial com outras formas de poliartrite como, por exemplo, a artrite reumatoide (a gota poliarticular pode acometer as articulações da mão!). É importante ter em mente que alguns casos raros de crise gotosa aguda já se iniciam com poliartrite aguda, sem período intercrítico.

4- GOTA TOFOSA CRÔNICA

Quando ocorre hiperuricemia não tratada por longo prazo, pode haver formação e depósito de cristais de urato monossódico nas cartilagens, articulações, tendões e partes moles (**FIGURA 3**). A sede clássica (mas não a mais frequente) dos tofos é a hélice do pavilhão auricular externo (**FIGURA 2**). Os tofos são acúmulos de cristais de urato monossódico cercados por tecido granulomatoso.

Muitas vezes os tofos se ulceram, eliminando uma substância de aspecto calcário ou pastoso, rica em cristais de urato monossódico. A identificação do sal monossódico na análise da secreção classifica o nódulo como tofo gotoso.

Nos pacientes que apresentam grande número de tofos, as manifestações articulares parecem ser mais benignas e menos frequentes. Em casos raros, a gota tofosa crônica se manifesta antes da crise gotosa aguda. Eventualmente, os tofos se desenvolvem em órgãos; o principal exemplo é o interstício renal (esse é o mecanismo da nefropatia crônica por urato).

Os tofos, assim como as manifestações articulares, tendem a regredir completamente com o tratamento adequado contra a hiperuricemia.



Fig. 1: Podagra.



Fig. 2: Os tofos gotosos – localização típica.



Fig. 3: Os tofos gotosos – depósitos confluentes de ácido úrico nos tecidos moles da mão.

5- NEFROLITÍASE POR ÁCIDO ÚRICO

Cerca de **20%** dos pacientes com gota apresentam nefrolitíase pela precipitação de cálculos de ácido úrico (e não de urato monossódico) na urina. Quando a urina é acidificada nos túbulos coletores, a forma ionizada (urato) é convertida na forma não ionizada (ácido úrico). Os cálculos podem ser de ácido úrico puro (radiotransparentes) ou mistos, com o centro de ácido úrico e a periferia de oxalato de cálcio.

Os principais fatores que contribuem para a formação de cálculos renais na gota são:

- 1) pH urinário ácido (< 5,5);
- 2) Aumento da eliminação urinária de ácido úrico (> 800 mg/dia para o homem e > 750 mg/dia para a mulher).

6- NEFROPATIA GOTOSA POR URATO

Os cristais de urato monossódico podem causar nefropatia pela deposição no parênquima renal sob a forma de tofos, provocando distorção, destruição e fibrose. O resultado é a insuficiência renal crônica de lenta progressão. Provavelmente, trata-se de uma causa rara de nefropatia crônica, e, na verdade, a maioria dos pacientes com gota tem história de hipertensão e síndrome metabólica, já possuindo risco de nefropatia hipertensiva e/ou diabética.

DIAGNÓSTICO

Convém suspeitar de gota aguda em todo paciente que desenvolva **monoartrite de instalação súbita**, sobretudo se localizada em uma das articulações distais de um membro inferior. Lembrar que, diante de uma monoartrite, a punção do líquido articular estará sempre indicada para diagnóstico.

O diagnóstico de gota só pode ser *confirmado* pelo encontro dos cristais de urato monossódico no interior dos leucócitos do líquido sinovial da articulação afetada. A análise deve ser realizada em microscópio de luz polarizada, que revela cristais típicos em forma de bastonete ou agulha, com **forte birrefringência negativa**.

Obs.:

- Caso não sejam encontrados tais cristais em exame minucioso, não se pode excluir gota – menos de 5% dos casos de artrite gotosa se enquadram neste grupo.
- Mesmo que os cristais sejam encontrados na articulação acometida, isso não exclui a possibilidade de outra artropatia associada. Em todo caso suspeito de artrite gotosa aguda, deve-se sempre afastar a possibilidade de artrite piogênica (pela bacteriologia), cuja apresentação clínica é muito semelhante e até pode estar associada à própria gota.
- A punção do líquido articular não precisa ser repetida a cada crise, a não ser que se suspeite de outra patologia envolvida.

Quando não se consegue colher o líquido sinovial para demonstração dos cristais, o diagnóstico de gota pode ser considerado altamente provável caso o paciente apresente:

- 1 – Hiperuricemia.
- 2 – Quadro clínico característico (conforme descrito acima).
- 3 – Resposta significativa à administração de colchicina.

Os antecedentes de episódios de artrite monoarticular aguda de duração autolimitada, a presença de tofos, as alterações típicas no RX e a comprovação da hiperuricemia falam bastante a favor de gota crônica.

Quais são os achados radiológicos da gota? Embora na crise aguda (monoartrite) haja apenas aumento do tecido mole, na **Gota Tofosa Crônica**, os achados radiológicos são bastante comuns. Praticamente todas essas alterações são consequentes à presença dos tofos articulares ou justarticulares. Ao infiltrarem a cartilagem articular e o osso subcondral, produzem erosões com margens escleróticas, do tipo em “saca-bocado” (“mordida”) e proeminências ósseas (sinal de Martel). Sinais radiográficos semelhantes podem ser encontrados na AR, na OA erosiva e na artropatia por hidroxapatita. A **Tabela** a seguir e a **FIGURA 4** mostram as principais alterações articulares da gota crônica.

Achados Radiológicos na Gota Tofosa Crônica

Erosões em saca-bocado
Erosões com margens escleróticas e bordas proeminentes (sinal de Martel)
Preservação do espaço articular
Ausência de osteopenia justarticular



Fig. 4A: RX na artropatia gotosa crônica: observe erosões do tipo “saca-bocado”, com bordas proeminentes e calcificação periarticular (tofos).



Fig. 4B: RX do mesmo paciente ao lado, após três anos de correção da hiperuricemia com alopurinol.

EXAME COMPLETO DO PACIENTE COM HIPERURICEMIA

Todo paciente portador de hiperuricemia deve ser exaustivamente investigado, na tentativa de se definir os seguintes pontos:

- 1 – Existe alguma doença de base responsável pela hiperuricemia (hiperuricemia secundária)?
- 2 – Existe comprometimento de tecidos e órgãos? Qual é a sua extensão?

A pesquisa de ácido úrico na urina é talvez o exame de maior valor para avaliação do paciente hiperuricêmico assintomático. Uma das poucas indicações para o tratamento dessa condição é a presença de ácido úrico urinário em quantidades superiores a 1.100 mg/dia.

Em pacientes hiperuricêmicos assintomáticos, que possuem antecedentes de nefrolitíase, devem ser solicitadas radiografias simples de abdome e ultrassonografia abdominal. Se os cálculos forem expelidos na urina, eles devem ser analisados quanto ao seu teor de ácido úrico sempre que possível.

Se um paciente hiperuricêmico desenvolve artropatia, é fundamental a avaliação do líquido sinovial das articulações acometidas, e os exames que devem ser solicitados são:

- 1 – Pesquisa de cristais de urato monossódico em exame com microscópico óptico sob luz polarizada.
- 2 – Gram e cultura do material (para afastar possibilidade de artrite piogênica).
- 3 – RX da articulação acometida.

Se um paciente hiperuricêmico relata exposição ao chumbo, indica-se a dosagem desse metal na urina após a infusão de EDTA (Ácido Etilenodiaminotetracético), com o objetivo de comprovar a presença de **gota secundária ao Saturnismo** (ver Nefrologia Vol. II).

TRATAMENTO

O tratamento da gota deve ter os seguintes objetivos:

- 1- Interromper a crise aguda o mais rápido possível.
- 2- Prevenir as recidivas da artrite gotosa aguda.
- 3- Prevenir as complicações do depósito de cristais de urato monossódico (tofós) nas articulações, rins e outros órgãos.
- 4- Prevenir a formação de cálculos renais.
- 5- Combater fatores associados, como obesidade, hipertrigliceridemia e hipertensão arterial sistêmica.

1 - TRATAMENTO DA CRISE GOTOSA AGUDA

Os medicamentos que podem ser usados para o tratamento da crise aguda de gota são:

- 1- AINEs (primeira linha).
- 2- Colchicina (segunda linha).
- 3- Corticoides intra-articulares (terceira linha).
- 4- ACTH intramuscular (principalmente gota poliarticular).
- 5- Corticoide sistêmico.

A artrite gotosa aguda deve ser manipulada inicialmente com qualquer dos anti-inflamatórios não esteroidais como indometacina, ibuprofeno, diclofenaco etc. (a indometacina é o mais frequentemente utilizado). A colchicina, apesar de já ter sido amplamente usada, atualmente costuma ser reservada para aqueles que apresentam alguma contraindicação ao uso dos AINEs (ex.: doença péptica ativa). Foi “rebaixada” à droga de segunda linha por apresentar efeitos adversos mais frequentes (ver adiante). Os AINEs têm efeito mais rápido que o da colchicina. Os corticosteroides intra-articulares também são uma opção para a artrite gotosa aguda monoarticular, quando não se pode (ou não se deseja) usar os AINEs ou a colchicina.

O Ácido Acetilsalicílico (AAS) está contraindicado (em qualquer dose), por variar abruptamente os níveis de urato sérico e articular, podendo, paradoxalmente, exacerbar a crise (ver adiante). Enquanto o AAS em altas doses (anti-inflamatórias) aumenta a excreção renal de ácido úrico, baixando agudamente seus níveis, o AAS em baixas doses (antiplaquetárias) tem efeito contrário: retenção de ácido úrico.

Uma recomendação importante, que deve ser feita para aqueles que já tiveram uma primeira crise, é ter a medicação (qualquer que seja) sempre disponível, para que possa ser utilizada ao primeiro sinal de um ataque agudo. **Tomadas precocemente, apenas algumas doses iniciais podem ser suficientes para cortar a crise aguda!**

A **colchicina** é um inibidor dos microtúbulos e microfilamentos, que são estruturas intracelulares responsáveis pela movimentação celular. Assim, em resumo, *a colchicina tem sua ação “anti-inflamatória” baseada na inibição da movimentação e fagocitose dos leucócitos intra-articulares.* A fagocitose dos cristais pelos leucócitos sinoviais é fundamental na gênese da inflamação nas artrites por cristais. A colchicina é considerada mais efetiva na gota, embora possa aliviar também outras formas de artrite relacionadas a cristais (ex.: pirofosfato de cálcio, hidroxiapatita), a sarcoidose e a psoríase. Em nosso meio é encontrada em comprimidos de **0,5 mg (Colchis®)**.

A dose terapêutica da colchicina é muito próxima da tóxica, e seus principais efeitos adversos incidem sobre o trato gastrointestinal (diarreia e vômitos). Altas doses podem levar à má absorção, gastroenterite hemorrágica e, em

alguns casos, a um distúrbio mioneuropático, que felizmente é reversível. A colchicina IV pode causar mielossupressão em pacientes idosos com insuficiência renal ou doença hepatobiliar, mesmo em doses baixas, de aproximadamente 2 mg.

Os corticoides intra-articulares (ex.: triamcinolona 20-40 mg) devem ser escolhidos quando há contraindicação aos AINEs e à colchicina (ex.: insuficiência renal ou hepática) e o paciente apresenta monoartrite. Em pacientes sem condições de terapia oral, as opções são a colchicina e o ACTH parenterais, ressaltando que a dose de colchicina intravenosa não pode ultrapassar 4 mg/dia, pelo risco de morte súbita (a dose usual é de 1-2 mg, diluídos em SF, com infusão lenta em pelo menos 10min). Infelizmente, até mesmo com essas doses, a colchicina IV pode causar problemas (ex.: há relatos de aplasia de medula após doses de 2 mg)... As injeções de ACTH são feitas pela via intramuscular, 40-80 UI, em geral dose única, mas podendo ser feito duas vezes ao dia, por no máximo dois dias. Este último esquema vem sendo utilizado com sucesso na gota poliarticular refratária aos AINE. Além de estimular a secreção de glicocorticoide endógeno, o ACTH sintético também atua diretamente sobre os leucócitos, através do receptor de melanocortina (inibindo a ativação inflamatória dessas células). Pode-se lançar mão de ciclos curtos de prednisona, iniciando com 40-60 mg/d e doses decrescentes ao longo de 7-14 dias. A metilprednisolona intravenosa também é uma opção, em administração única ou em poucos dias.

Medidas não farmacológicas costumam ser úteis para aliviar o desconforto da articulação inflamada: *repouso articular e aplicação de compressas geladas*.

Esquemas mais utilizados:

- Indometacina:

75 mg VO (dose inicial), seguida por 50 mg de 6/6 horas por dois dias, ou até o alívio da dor. Em sequência, esta dose deve ser reduzida para três vezes ao dia, e, por fim, reduzida para 25 mg três vezes ao dia, mantida por até dois dias após a remissão completa da inflamação.

Em geral, os pacientes experimentam melhora sintomática dentro das primeiras duas horas.

- Colchicina oral:

1 mg VO (dose inicial), seguido por 0,5 mg a cada duas horas, até que haja:

- melhora do quadro.
- aparecimento de efeitos colaterais relacionados ao aparelho gastrointestinal (diarreia ou vômitos).
- acúmulo da dose máxima (8 mg).

Algumas referências (ex.: o Harrison) não mais recomendam o esquema tradicional acima exposto... Segundo estes, a colchicina deveria ser

usada de forma menos agressiva, de modo a evitar seus previsíveis – e quase sempre presentes – efeitos tóxicos. Assim, uma melhor estratégia seria: colchicina 0,5-1 mg VO 3-4 vezes ao dia. Caso o paciente desenvolva diarreia ou vômitos, mesmo com essas doses, o tratamento deve ser interrompido.

- Colchicina venosa:

1 a 2 mg IV, podendo ser repetida após seis horas, JAMAIS ultrapassando 4 mg/dia.

Atenção: Não devemos confundir as medidas que visam resolver a crise aguda de artrite gotosa (ex.: uso de colchicina, AINEs e corticoides) com as medidas que visam reduzir a hiperuricemia para prevenir as complicações futuras do depósito de cristais de urato monossódico nas articulações, rins e outros órgãos (ex.: uso de alopurinol e agentes uricosúricos).

A redução da hiperuricemia **NÃO** deve fazer parte do tratamento da crise aguda de gota! **Pelo contrário, alterações bruscas dos níveis de ácido úrico sérico e, conseqüentemente, dos níveis de ácido úrico sinoviais (tanto para mais quanto para menos), podem na verdade agravar a artrite!!!** O tratamento da hiperuricemia só deve ser instituído após o controle adequado da artrite aguda e após a introdução de doses profiláticas de colchicina (ver adiante).

SAIBA MAIS...

Os inibidores de IL-1, como o *anakinra* – e uma droga nova chamada *canakinumab* – têm sido testados no tratamento da crise aguda de gota. Sabe-se que a IL-1 é uma importante citocina no processo inflamatório dessa forma de artrite (os cristais de urato monossódico induzem diretamente a secreção de IL-1 pelos leucócitos intra-articulares). Vale ressaltar que seu emprego ainda é experimental, não sendo *oficialmente* recomendado pelas principais referências...

2 - PROFILAXIA DAS CRISES

Os principais esquemas capazes de reduzir o perigo de recaída, após resolução de uma crise aguda são:

- 1- **Administração profilática diária de 1 mg de colchicina.**
- 2- **Regime de emagrecimento, sob supervisão médica, no caso de pacientes obesos.**
- 3- **Eliminação de possíveis fatores predisponentes, como álcool, alimentação rica em purinas etc.**
- 4- **Instituição do tratamento contra a hiperuricemia.**

A administração de colchicina **0,5 mg de 12/12h** proporciona resultados satisfatórios em mais de 75% dos pacientes, sem que haja quaisquer efeitos colaterais significativos.

Quando o paciente for nefropata crônico, devemos ajustar a posologia da colchicina, pois mesmo na dose profilática (0,5 mg 12/12h) existe risco de efeitos colaterais importantes – principalmente rabdomiólise e mielossupressão. O seguinte esquema é recomendado:

- Creatinina = 2,0 mg/dl: 0,5 mg (1 comprimido) a cada dois dias.
- Creatinina = 3,0 mg/dl: 0,5 mg (1 comprimido) a cada três dias.

Obs.: não se deve confundir a prevenção das crises gotosas com o próprio tratamento para gota. Os pacientes recebendo doses diárias de colchicina, mesmo livres das crises, ainda estão sujeitos às outras manifestações da doença, a menos que tenham seus níveis séricos de ácido úrico mantidos dentro de limites normais.

3 - PREVENÇÃO DAS COMPLICAÇÕES DA GOTA CRÔNICA: A REDUÇÃO DA URICEMIA

A prevenção das complicações da gota consiste basicamente em tentar manter os níveis de ácido úrico abaixo do limiar de saturação sérica, ou seja, abaixo de 7 mg/dl. A redução da concentração sérica de ácido úrico pode ser conseguida através de dois mecanismos principais:

- 1 – Redução na sua síntese (Alopurinol), OU
- 2 – Estímulo a sua excreção renal (Uricosúricos)

3.1- Uricosúricos

Só podem ser usados em pacientes com hiperuricemia comprovadamente provocada pela redução da excreção renal de urato (90% dos casos). Essas drogas apresentam efeitos adversos mais razoáveis do que o alopurinol...

Os agentes uricosúricos são a **probenecida**, a **sulfimpirazona** e a **benzbromarona**. Como os uricosúricos, num primeiro momento, causam aumento importante na excreção renal de ácido úrico, 10% dos pacientes acabam desenvolvendo cálculos renais (principal problema desses fármacos). Para tentar amenizar esse efeito, os uricosúricos devem ser administrados em doses baixas no início do tratamento, aumentando-as gradativamente e sempre com aumento da ingestão hídrica (pelo menos 1,5 L de água/dia). A alcalinização urinária através do uso oral de citrato de potássio (ou bicarbonato de sódio), isoladamente ou em associação com acetazolamida, pode ajudar a prevenir a nefrolitíase. O candidato ideal para o tratamento com uricosúricos tem menos de 60 anos, rins com função normal, eliminação diária de ácido úrico inferior a 600 mg e não apresenta antecedentes de nefrolitíase.

No Brasil, a probenecida e a sulfimpirazona devem ser preparadas em farmácia de manipulação.

Veja as doses. Probenecida: 250 mg 12/12h (inicial) e 2-3 g/dia (máxima); Sulfimpirazona: 100-200 mg 12/12h (inicial) e 800 mg/dia (máxima). A benzbromarona possui formulação comercial (*Narcaricina*®), e deve ser usada na dose de 100 mg/dia. O losartan, a amlodipina, o fenofibrato e a atorvastatina possuem discreto efeito uricosúrico, e talvez sejam benéficos como drogas de associação, caso o paciente tenha indicação de usá-las (HAS e hipertrigliceridemia). Todavia, ainda não existem estudos na literatura que demonstrem redução no número de crises de gota em pacientes que fazem uso dessas drogas...

3.2- Alopurinol

A hiperuricemia também pode ser controlada pelo alopurinol (*Zyloric*), substância que diminui a síntese de ácido úrico, ao inibir a xantina oxidase. Apesar do alopurinol ter meia-vida curta (1-3h), seu metabólito oxipurinol tem meia-vida longa (18-30h) e também inibe a xantina oxidase.

A dose inicial é de **100 mg/dia** em uma ou duas tomadas, devendo ser aumentada até atingir níveis de ácido úrico ≤ 7 mg/dl ou a dose máxima de **1000 mg/d** (a dose média de manutenção é de 300 mg uma vez ao dia). Os principais efeitos adversos do alopurinol são: febre, exantemas, necrólise tóxica da epiderme, aplasia de medula, vasculite e síndrome de hipersensibilidade ao alopurinol (nefrite intersticial aguda + hepatite granulomatosa). Perceba como existem efeitos potencialmente graves... A toxicidade do alopurinol é observada com mais frequência em usuários de hidroclorotiazida e em pacientes alérgicos às penicilinas e à amoxicilina.

Existem indicações específicas para a preferência do alopurinol em relação aos uricosúricos:

- 1 – **Eliminação urinária de ácido úrico acima de 800 mg/dia (ou 600 mg, naqueles pacientes que estiverem fazendo dieta pobre em purinas).**
- 2 – **Comprometimento da capacidade funcional dos rins.**
- 3 – **Presença de calculose renal por ácido úrico.**
- 4 – **Intolerância ou ineficácia dos uricosúricos.**

Nos raros casos em que nem os uricosúricos nem o alopurinol conseguem reduzir a hiperuricemia, pode-se tentar administrá-los em conjunto. Quando se opta por essa associação, não é necessário alterar as doses individuais. Entretanto, sabe-se que o alopurinol prolonga a meia-vida dos uricosúricos que, por sua vez, aumentam a excreção renal do alopurinol.

A crise aguda de artrite pode ser induzida (ou exacerbada) mediante qualquer alteração súbita dos níveis séricos de ácido úrico, tanto para mais, quanto para menos. **A instituição do tratamento anti-hiperuricêmico pode precipitar uma crise!!!**

Assista ao vídeo que explica em detalhes esse fenômeno.



Assim, antes de prescrever um antiuricêmico (tanto alopurinol quanto uricosúrico) é fundamental que o paciente não esteja em crise aguda, e que tenha iniciado um tratamento profilático com **colchicina** (0,5 mg VO 12/12h), o qual deve ser mantido por pelo menos **seis meses** após o controle dos níveis séricos de ácido úrico ou até que todos os tofos tenham desaparecido...

A restrição rigorosa das purinas na dieta é desnecessária na grande maioria dos casos de gota, devendo ser prescrita apenas para os pacientes que apresentem numerosos tofos ou insuficiência renal. Além disso, a dieta com restrição purínica absoluta faz cair muito pouco a uricemia: em média **1 mg/dl**.

A uricase, uma enzima que converte ácido úrico em uma substância mais solúvel – a alantoina –, vem sendo estudada, com bons resultados, na gota tofosa refratária e na profilaxia de lise tumoral em quimioterapia para neoplasias hematológicas. A imunogenicidade dessa droga pode limitar seu uso em longo prazo. O **febuxostat** (*Uloric*®) também vem apresentando bons resultados na diminuição do ácido úrico, mas não na prevenção das crises. Esta última droga (um inibidor da xantina-oxidase quimicamente diferente do alopurinol) ainda não está disponível no Brasil.

SAIBA MAIS...

A **pegloticase** (*Krystexxa* – 8 mg IV a cada duas semanas), é uma nova uricase recombinante (enzima não humana que degrada ácido úrico). Trata-se de uma medicação recentemente aprovada para tratamento crônico em casos selecionados de gota, por exemplo: (1) doença avançada e não controlada por outras medicações hipouricemiantes; (2) contraindicação a todos os demais hipouricemiantes. Em pacientes com gota tofosa crônica, por exemplo, a pegloticase consegue reduzir a carga de tofos em questão de meses, ao passo que os hipouricemiantes orais, como o alopurinol, levariam anos para obter o mesmo efeito...

4 - TRATAMENTO DA HIPERURICEMIA ASSINTOMÁTICA

Como a maioria esmagadora dos pacientes com hiperuricemia assintomática nunca vai ter artrite gotosa, **não existe indicação formal para o tratamento medicamentoso dos pacientes com hiperuricemia assintomática**, a não ser na prevenção da síndrome de lise tumoral antes do início da quimioterapia... Não obstante, alguns autores **RECOMENDAM** considerar o tratamento em pacientes assintomáticos com níveis séricos de ácido úrico muito aumentados (acima

de 13 mg/dl em homens e 10 mg/dl em mulheres) ou quando a excreção urinária de ácido úrico ultrapassar 1.100 mg em 24h. No primeiro caso a grande preocupação é o desenvolvimento de nefropatia crônica pelo ácido úrico; no segundo caso, o grande problema é a maior probabilidade de nefrolitíase por urato (risco > 50% a partir desse limiar de excreção urinária).

II - ARTROPATIA POR PIROFOSFATO DE CÁLCIO

(PSEUDOGOTA, CONDRICALCINOSE ETC.)

O depósito intra-articular de **pirofosfato de cálcio** ocorre mais frequentemente em **mulheres** (3:1) e indivíduos de mais idade (> **60 anos**), e se caracteriza clinicamente pelo desenvolvimento de artropatia inflamatória aguda ou crônica. A forma aguda dessa artrite é conhecida como *Pseudogota*.

A deposição de cálcio nos meniscos e na cartilagem articular adquire padrão linear ou pontilhado, sendo denominado **condrocalcinosose** (**FIGURA 5**). Estudos radiológicos mostram que esses achados são mais comuns do que se pensava: 15% dos pacientes entre 65-75 anos e > 50% daqueles acima de 85 anos e, portanto, na maioria das vezes são assintomáticos.



Fig. 5: Condrocalcinosose do joelho: observe a calcificação da cartilagem do menisco lateral.

PATOGÊNESE

Os cristais de pirofosfato de cálcio se formam quando o produto de solubilidade cálcio x pirofosfato ultrapassa o limite da supersaturação, quase sempre pelo aumento da concentração de pirofosfato na cartilagem articular.

Mas de onde vem o pirofosfato? O pirofosfato é produzido nos condrócitos, a partir do ATP, pela enzima **Nucleosídeo Trifosfato Pirofosfoidrolase (NTP-PPH)**, e transportado do meio intracelular (citoplasma) para o meio extracelular (matriz) pela proteína transmembrana **ANKH**. Na doença por depósito de pirofosfato de cálcio (*pseudogota*, forma aguda, ou *condrocalcinosose*, forma crônica), ocorre hiperatividade dessas enzimas, que pode estar relacionada à presença de mutações genéticas (quando

aparece em indivíduos jovens, com < 30 anos de vida), envelhecimento, osteoartrose ou certos fatores metabólicos (ex.: excesso de ferro tecidual, como observado na *hemocromatose*).

No caso do envelhecimento e da osteoartrose, a gênese da hiperatividade enzimática é secundária a modificações nos condrócitos, que se tornam resistentes aos efeitos do fator de crescimento insulina- -símile 1 (IGF-1), cuja ação seria promover redução na síntese de pirofosfato, ao mesmo tempo em que se tornam hipersensíveis aos efeitos do fator transformador beta (TGF-beta), que promove aumento na secreção de pirofosfato. Como resultado, os níveis teciduais de pirofosfato aumentam, por secreção pelos próprios condrócitos!

A súbita liberação desses cristais da cartilagem para o espaço sinovial explica as crises de artrite aguda da pseudogota. A fagocitose por neutrófilos (e sua consequente ativação, com liberação de maciça de citocinas) ocorre tal como na gota.

A artropatia por pirofosfato de cálcio pode ser idiopática (mais comum) ou secundária. As causas documentadas mais importantes são: **trauma articular, osteoartrose e hemocromatose**. Outras causas registradas são: hipomagnesemia, hiperparatireoidismo, hipotireoidismo, hipofosfatase, ocronose, gota e uremia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Praticamente todas as articulações podem ser afetadas, mas os **joelhos, punhos** e a 2ª e 3ª articulações **metacarpofalangeanas** são acometidas mais comumente. Existem diversos padrões de comprometimento articular na doença por depósito de cristais de pirofosfato de cálcio:

1- FORMA AGUDA: PSEUDOGOTA

Ocorre em **25%** dos pacientes. O início é súbito, atingindo seu pico geralmente em 24 horas, e se caracterizando pelo desenvolvimento de sinais francos de inflamação nas articulações envolvidas. De modo geral, a crise aguda compromete apenas uma articulação, mas em alguns pacientes pode evoluir rapidamente para um processo poliarticular. O **joelho** é o local mais frequentemente acometido, embora as outras articulações principais (punho, tornozelo, cotovelo, quadril, coluna etc.) também possam estar envolvidas.

A pseudogota também pode se relacionar a fatores precipitantes (como traumatismos, pós-operatório e doenças clínicas agudas), lembrando bastante a crise gotosa aguda. Em geral, os episódios de artrite são intermitentes, sendo a mesma articulação afetada em crises subsequentes. Febre e leucocitose podem estar presentes. A artrocentese revela um líquido hemorrágico e inflamatório (semelhante ao da

gota). A crise tende a permanecer por uma a duas semanas. A maioria dos pacientes com pseudogota apresenta evidências radiológicas de condrocalcinose.

2- FORMA SUBAGUDA: DOENÇA PSEUDORREUMATOIDE

Cerca de **5%** dos pacientes com doença por depósito de cristais de pirofosfato de cálcio apresentam um distúrbio subagudo denominado doença pseudorreumatoide, caracterizada pelo comprometimento poliarticular (incluindo as mãos e os punhos), com crises subagudas que duram várias semanas ou até meses. Os pacientes se queixam de rigidez matinal e de fadiga, podendo eventualmente ocorrer limitação dos movimentos e deformidades articulares em flexão.

3- FORMA CRÔNICA: PSEUDO-OSTEOARTRITE

Cerca de **50%** dos pacientes com doença por depósito de cristais de pirofosfato de cálcio apresentam uma forma crônica de apresentação. Esse grupo é composto principalmente por mulheres de meia-idade e idosas. As alterações articulares degenerativas são lentamente progressivas e tendem a acometer várias articulações (embora o joelho ainda seja o local mais acometido). Metade dos pacientes desse grupo sofre crises agudas intermitentes. Essa forma é chamada de pseudo-osteoartrite.

Essa forma de artropatia por pirofosfato de cálcio pode ser clinicamente diferenciada da osteoartrite por acometer algumas articulações que a osteoartrite costuma poupar (**punhos, metacarpofalangeanas, cotovelos e ombros**), e pela rápida destruição articular.

4- DEPOSIÇÃO DE CÁLCIO EM TENDÕES E LIGAMENTOS

Alguns pacientes evoluem com deposição de cristais de pirofosfato em diversos tendões e ligamentos. Essa forma pode se manifestar clinicamente com síndrome do túnel do carpo ou com deposição em discos vertebrais e ligamentos paraespinhais, gerando rigidez e simulando espondilite anquilosante. Pode haver acometimento do ligamento flavo, causando estenose do canal medular. Os depósitos podem ser vistos com um aspecto linear na radiografia.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico deve ser feito pelo achado dos cristais típicos de Diidrato de Pirofosfato de Cálcio (DDPC), sob exame microscópico com luz polarizada, associado às evidências radiológicas de condrocalcinose. Os cristais da DDPC, ao serem analisados pela microscopia óptica com luz polarizada, revelam fraca **birrefringência positiva** e tem o formato romboide.

Os principais diagnósticos diferenciais da DPPC são a gota, a artrite séptica, a artrite reumatoide e a osteoartrite. Mais uma vez, devemos lembrar que os exames de Gram e cultura devem ser solicitados em todo paciente com monoartrite aguda. Muitas vezes a gota e a pseudogota são clinicamente indistinguíveis.

- **Critério definitivo:** presença dos cristais + condrocalcinose (ou o achado de calcificação em tendões ou ligamentos).
- **Critério presuntivo:** quadro clínico característico + condrocalcinose ou presença dos cristais fracamente birrefringentes positivos sem condrocalcinose.

Os sintomas da osteoartrite e da doença por deposição de cristais de pirofosfato de cálcio podem ser muito semelhantes, e quase sempre existem evidências radiológicas para ambas. É difícil determinar o papel exato que cada uma desempenha.

Realizado o diagnóstico, devem ser afastadas hemocromatose e hiperparatireoidismo, já que essas duas doenças podem abrir o quadro com artropatia por pirofosfato de cálcio.

A artrite destrutiva grave pode se assemelhar à destruição observada nas articulações neuropáticas (Charcot).

TRATAMENTO

Deve ser feito com **AINEs + aspiração articular** (primeira escolha) ou **colchicina** (segunda escolha), ou ainda, **corticoide intra-articular** (terceira escolha). A indometacina, 75-150 mg diários, costuma ser eficaz, devendo ser prescrita por uma a duas semanas. Nas formas poliarticulares “pseudo-AR” pode-se lançar mão de cursos breves de corticoide oral ou o novo agente *anakinra* (antagonista de IL-1). A terapia crônica profilática com **colchicina VO**, na dose de 0,5-1,5 mg/dia, pode reduzir acentuadamente a frequência das crises agudas. Ao contrário da gota, não há nenhuma forma eficaz de remover os depósitos de pirofosfato de cálcio da sinóvia ou cartilagem...

III - ARTROPATIA POR HIDROXIAPATITA

Os cristais de fosfato básico de cálcio (hidroxiapatita ou apatita) são provenientes dos ossos e podem eventualmente ganhar o espaço sinovial (provocam periartrite, bursite ou sinovite) ou ainda se depositarem em tendões (tendinite). São cristais diminutos, mal visualizados à microscopia convencional. O principal local de deposição dos cristais de apatita é o tendão do músculo supraespinhoso, componente do manguito rotador da articulação do **ombro**. A calcificação deste tendão aparece na radiografia do ombro, sendo o sinal mais característico da lesão por cristais de

apatita. Cerca de 3% da população adulta apresenta esse tipo de calcificação; destes, 40% desenvolvem sintomas relacionados, como a periartrite calcífica aguda.

Periartrite Calcífica Aguda: Ocorre quando os cristais de apatita do tendão supraespinhoso são liberados subitamente no tecido ao seu redor, incluindo a parede inferior da bursa subacromial. O resultado é a instalação de um quadro agudo de dor e inflamação no ombro, com edema, eritema e sinais de bursite subacromial. Os cristais podem penetrar na bursa, inflamando-a, mas é justamente neste local bem vascularizado que são absorvidos, permitindo a resolução do quadro após dias ou semanas. É mais comum na faixa etária entre **30-40 anos** e predomina em **mulheres**. O diagnóstico é clinicorradiológico. A presença da calcificação no tendão supraespinhoso, próxima a sua inserção na tuberosidade umeral, praticamente sela o diagnóstico (**FIGURA 6**), quando o quadro clínico é característico. Outras vezes, pode ser necessário puncionar a bursa, obtendo-se um material tipo “pasta de dente”, contendo os cristais de apatita (confirmados pela microscopia eletrônica de difração). O tratamento deve ser feito com gelo, **AINEs** e repouso em adução do membro superior afetado (com uma tipoia), com excelente resposta. O emprego de métodos físicos como o **ultrassom** promove melhora em curto espaço de tempo, além de induzir dissolução das calcificações tendíneas no manguito rotador do ombro, evitando novas crises inflamatórias...

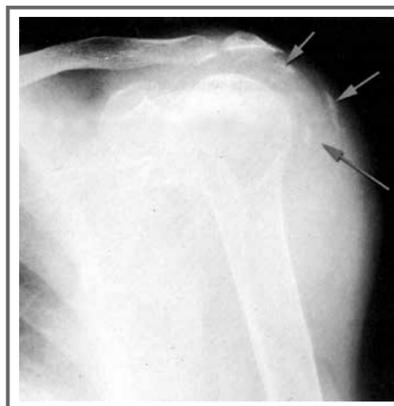


Fig. 6: Periartrite calcífica: observe a calcificação na topografia do tendão do supraespinhoso e na bursa subacromial. Há também aumento de partes moles.

Tendinite Calcífica Crônica: A tendinite calcífica é uma importante causa de dor crônica no ombro e de episódios recorrentes de bursite. Pelo fato de muitos indivíduos com calcificação tendínea serem totalmente assintomáticos e pela frequência de dor crônica no ombro não associada a esse tipo de calcificação, considera-se um tanto controversa a existência desta entidade.

Sinovite aguda: Tal como a gota e a pseudogota, a artropatia por cristais de apatita também pode se manifestar com artrite aguda, numa síndrome semelhante.

Ombro de “Milwaukee”: Esses mesmos cristais são os responsáveis por uma artropatia destrutiva de indivíduos idosos, que também acomete o ombro. Esses pacientes são idosos, sentem pouca dor, mas progridem para destruição quase completa do ombro, necessitando de cirurgia reparadora.

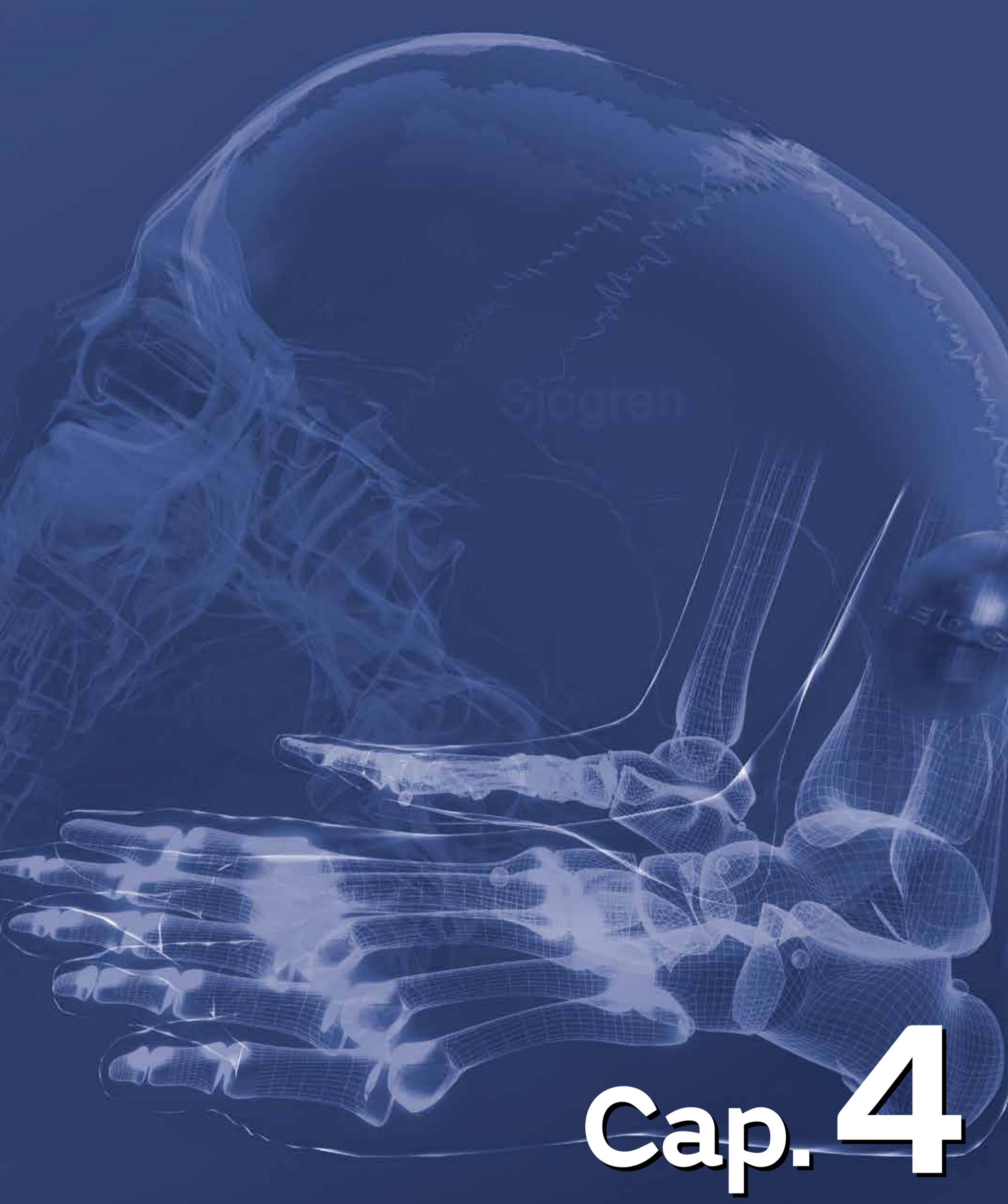
IV - ARTROPATIA POR OXALATO DE CÁLCIO

A artrite por depósitos de oxalato de cálcio é típica da síndrome urêmica crônica. Episódios de sinovite semelhantes à pseudogota podem ocorrer, assim como os sinais radiológicos da condrocalcinose. Episódios de poliartrite simétrica de pequenas articulações também podem ser observados.

A reposição de vitamina C frequentemente está implicada, já que essa vitamina é metabolizada em oxalato, que por sua vez não é adequadamente depurado em pacientes urêmicos.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Firestein, GS et al. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.



Cap. 4

FEBRE REUMÁTICA

FEBRE REUMÁTICA

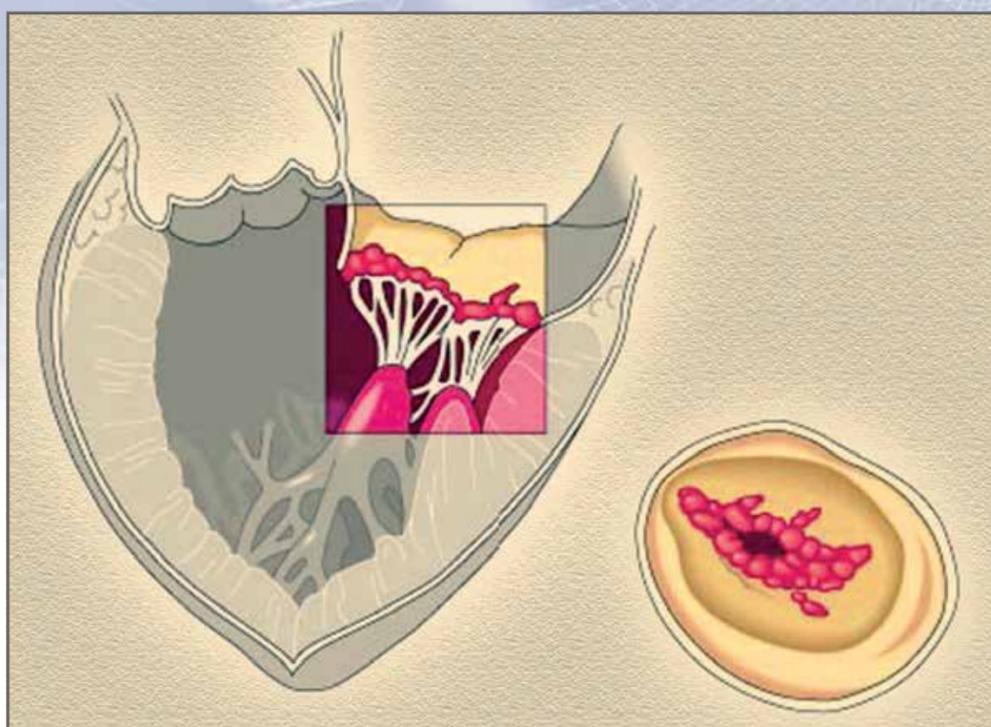


Fig. 1: Lesão mitral reumática. Após a valvulite inicial costuma ocorrer degeneração fibrocálcica progressiva, processo grandemente acelerado na vigência de surtos recorrentes.

A Febre Reumática (FR) é uma doença inflamatória sistêmica aguda, que ocorre como seqüela tardia de uma infecção das vias aéreas superiores (faringoamigdalite) pelo *Streptococcus pyogenes* (estreptococo beta-hemolítico do grupo A). Caracteriza-se clinicamente pelo comprometimento preferencial das articulações, do coração, da pele e tecido subcutâneo e do sistema nervoso central (gânglios da base). Em todos esses órgãos as lesões são transitórias, exceto no coração, onde costumam ocorrer seqüelas, principalmente nas valvas cardíacas esquerdas.

Apesar de uma expressiva redução em sua incidência nos países industrializados ao longo do século XX, nos países em desenvolvimento, como o Brasil, a doença permanece *endêmica*. Até hoje, a febre reumática constitui um importante problema de saúde pública, especialmente por suas seqüelas nas valvas cardíacas (a valvopatia reumática crônica é a doença cardiovascular adquirida mais frequente entre adolescentes e adultos jovens, sendo a principal causa de óbito por doença cardíaca em menores de 40 anos).

A prevalência de cardiopatia reumática crônica nos países desenvolvidos é baixa, da ordem de 0,1-0,4 casos/1000 crianças em idade escolar, enquanto no Brasil esta gira em torno de 1-7 casos/1000 crianças em idade escolar, dependendo da região geográfica. Estima-se que anualmente ocorram cerca de dez milhões de infecções faríngeas pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A em nosso meio, das quais cerca de 30.000 evoluirão para FR e, destas, pouco mais de 15.000 apresentarão acometimento cardíaco. Todavia, muitos creem que essas estatísticas não englobam o verdadeiro impacto que a FR exerce em nossa população... Conforme veremos adiante, a febre reumática é uma

doença associada à pobreza e à aglomeração humana, porém, é passível de prevenção, tanto primária (evitar o primeiro surto da doença) quanto secundária (evitar surtos recorrentes).

PATOGÊNESE

A via faríngea de infecção é necessária para iniciar o processo! Infecções estreptocócicas em outros sítios, como a pele, podem até justificar o desenvolvimento de complicações renais tardias (glomerulonefrite pós-estreptocócica), porém, nunca foi comprovado que possam causar febre reumática!!!

As cepas “reumatogênicas” clássicas são os sorotipos M1, 3, 5, 6, 14, 18, 19 e 24. Todas são mais frequentes nos países endêmicos do que nos países não endêmicos.

Apesar de relacionada à faringoamigdalite estreptocócica, a FR não é propriamente uma doença infecciosa. De forma análoga à glomerulonefrite pós-estreptocócica, seu mecanismo consiste numa *reação autoimune* capaz de desencadear inflamação não supurativa do tecido conjuntivo de determinados órgãos e sistemas.

Tal reação autoimune provavelmente é decorrente de um “mimetismo molecular” – semelhança química e estrutural entre alguns componentes da bactéria e do tecido envolvido, especialmente o cardíaco. Os anticorpos produzidos contra certos antígenos estreptocócicos (ex.: proteína M) podem induzir uma *reação cruzada* com componentes do tecido cardíaco, especialmente antígenos presentes nos cardiomiócitos.

A reação autoimune “cruzada” depende de linfócitos T e B, bem como da produção e secreção de citocinas. A cada nova infecção es-

treptocócica essa reação se exacerba, acrescentando mais lesão inflamatória aos tecidos comprometidos, em especial o coração.

A maioria dos pacientes com faringoamigdalite pelo estreptococo do grupo A (mesmo os não tratados com antibiótico) não desenvolve febre reumática. Essa observação levantou a hipótese de um provável componente genético de susceptibilidade à doença. O achado, em estudos epidemiológicos, de uma incidência maior de FR em membros da mesma família, ajuda a fortalecer tal hipótese. De fato, foi estabelecida uma associação entre a presença de antígenos do HLA **DR7** e **DRw-53** e susceptibilidade à FR!

EPIDEMIOLOGIA

A Febre Reumática Aguda (FRA) geralmente incide em crianças e adolescentes, predominando na faixa etária entre **5-15 anos** (acompanhando a epidemiologia da faringoamigdalite estreptocócica). É muito rara antes dos três anos de idade, e sua incidência se reduz significativamente após os 18 anos, ainda que às vezes a doença se manifeste em adultos... Parece haver uma discreta preferência pelo *sexo feminino* e pelas *raças não brancas*. O baixo nível socioeconômico e os ambientes aglomerados favorecem a infecção estreptocócica e, portanto, são fatores de risco para FRA.

Hoje em dia a FRA é uma doença característica de países em desenvolvimento como o Brasil, fato explicado pelas baixas condições socioeconômicas de boa parte da população. Além disso, infelizmente, o acesso à assistência médica costuma ser precário em muitos locais, privando os indivíduos do diagnóstico e tratamento adequado da infecção estreptocócica, uma medida capaz de prevenir o primeiro surto de FRA (ver adiante).

A probabilidade de desenvolvimento de FRA após um episódio de faringoamigdalite estreptocócica não tratada gira em torno de **1-5%**, dependendo do sorotipo específico do *S. pyogenese* da susceptibilidade genética individual. Os principais fatores que aumentam o risco são: (1) história prévia de FRA (chance de recidiva de **50%**); (2) magnitude da resposta imunológica, mensurada pelos títulos de anticorpos contra exoenzimas estreptocócicas (ex.: ASLO) – a chance de recidiva chega a ser cinco vezes maior em indivíduos que desenvolvem *altos títulos* de ASLO; (3) intensidade clínica do processo infeccioso – quanto mais intenso, maior o risco. Cumpre ressaltar, porém, que cerca de 1/3 dos casos de FRA têm história de faringoamigdalite leve ou mesmo nenhum sintoma de infecção das vias aéreas...

A história prévia de FRA é o PRINCIPAL fator de risco: na ausência de profilaxia secundária até 75% desses pacientes apresenta pelo menos uma recidiva ao longo da vida. Estas são mais frequentes nos primeiros **cinco anos** que sucedem o episódio. Como veremos, a profilaxia secundária reduz drasticamente esse risco (para < 2%).

QUADRO CLÍNICO

1- QUAL É A FORMA MAIS COMUM DE APRESENTAÇÃO DA FEBRE REUMÁTICA AGUDA?

O protótipo clínico básico consiste numa combinação de **febre, sintomas constitucionais e poliartrite migratória, com ou sem sopro cardíaco**. O aparecimento desse conjunto de sinais e sintomas numa criança com idade entre 5-15 anos deve sempre levantar a hipótese de FRA, ainda que seja pouco específico! O diagnóstico diferencial se faz com outras causas de poliartrite febril típicas da faixa etária, como endocardite bacteriana, a forma sistêmica da artrite idiopática juvenil (doença de Still), leucemia aguda e outras artrites pós-infecciosas.

O período de latência entre a infecção estreptocócica e o surgimento da febre reumática aguda gira em torno de **2-4 semanas**, com um mínimo de uma semana e um máximo de cinco semanas. Esse período é o mesmo para surtos primários ou recorrentes. Contudo – é importante não esquecer – a ausência de uma história de faringoamigdalite recente não afasta o diagnóstico (até 1/3 dos portadores de FRA não refere essa queixa).

2- DESCRIÇÃO DAS PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS (OS “CRITÉRIOS MAIORES”)

2.1 - Artrite

A artrite é a manifestação mais precoce e comum da FRA, ocorrendo em **60-80%** dos casos. É tipicamente **poliarticular, assimétrica e migratória**, *acometendo preferencialmente grandes articulações periféricas como tornozelos, joelhos, punhos e cotovelos* – ver **FIGURA 2**. A coluna vertebral e as pequenas articulações das mãos e pés não costumam ser afetadas. Há edema, calor e rubor, e a dor costuma ser exuberante, desproporcional aos achados objetivos do exame físico. O termo “migratória” significa que, enquanto o processo inflamatório de uma articulação está cedendo espontaneamente, outra articulação começa a se inflamar. Em cada articulação, a inflamação plena dura poucos dias (1-5 dias). Na ausência de tratamento, este quadro pode se arrastar por **2-4 semanas**, e metade dos pacientes acaba desenvolvendo artrite em mais de seis articulações. Não ocorrem deformidades irreversíveis... O tratamento de escolha é feito com salicilatos (ex.: AAS em doses anti-inflamatórias), esperando-se uma resposta **DRAMÁTICA** dentro de 48h. É importante salientar, inclusive, que a administração precoce desses fármacos pode abortar o processo, restringindo a artrite a uma única articulação. Nesta última circunstância – se houver alguma dúvida diagnóstica – devemos suspender temporariamente o salicilato, a fim de observar melhor a evolução do quadro (que na FRA assumirá um curso caracteristicamente poliarticular e migratório).

Existe uma correlação temporal entre o surgimento de artrite e o pico nos títulos de anticor-

pos antiestreptocócicos, assim como existe uma correlação inversa entre a gravidade da artrite e a gravidade da cardite (isto é, pacientes com artrite muito intensa têm menor probabilidade de apresentar cardite grave – a cardite é outro “critério maior” para o diagnóstico de FRA, conforme será visto adiante).



Fig. 2: Artrite assimétrica de tornozelo em paciente com FRA. Note o grande aumento de volume articular (sinovite).

O exame do líquido sinovial revela uma contagem de leucócitos entre 10.000-100.000/mm³ (predomínio de polimorfonucleares), com testes bacteriológicos negativos. Este líquido costuma dar origem a um *coágulo de mucina*.

Quando falarmos dos novos critérios de Jones (2015), na parte de diagnóstico, veremos que em populações de moderado/alto risco para febre reumática podemos enquadrar dentro do quesito “artrite” (critério maior) os achados de **POLIARTRITE, MONOARTRITE E POLIARTRALGIA!!!** Por outro lado, em populações de baixo risco para febre reumática, só consideraremos como critério maior os quadros de franca poliartrite...

2.2 - Cardite

A cardite é a segunda manifestação “maior” mais frequente na FRA, ocorrendo em **50-60%** dos casos. Há um ditado tradicional que diz que “a febre reumática lambe as articulações, mas morde o coração”... De fato, *a ocorrência de cardite é o grande determinante do prognóstico em longo prazo, respondendo por quase 100% da morbimortalidade atribuída à doença!* No surto inicial de FRA a cardite costuma ser branda (podendo, inclusive, ser subclínica), mas na medida em que surtos repetitivos se sucedem, os novos episódios de cardite tornam-se progressivamente mais graves, deixando sequelas cumulativas. Raramente o paciente abre um quadro de cardite grave (com falência cardíaca aguda) já no primeiro episódio de FRA.

Os três folhetos do coração podem ser afetados: *endocárdio, miocárdio e pericárdio*. O acometimento endocárdico (“valvulite”) é **UNIVERSAL**, ao passo que o acometimento dos demais

folhetos é variável... Logo, o encontro de alterações miocárdicas e/ou pericárdicas na ausência de sinais de valvulite fala contra a hipótese de cardite reumática, direcionando o raciocínio para outras possibilidades, como a miopericardite viral! Quando os três folhetos são acometidos ao mesmo tempo, temos o que se chama de **pancardite reumática exsudativa**. A duração média de um episódio de cardite reumática aguda não tratada gira em torno de dois meses.

Na prática, na maioria das vezes em que a FRA se manifesta com cardite, o paciente apresenta apenas valvulite mitral, às vezes com doença associada na valva aórtica. O acometimento isolado da valva aórtica, ou das valvas do coração direito, até pode acontecer, mas é extremamente raro... É importante compreender que, clinicamente, as valvulites agudas se expressam como **INSUFICIÊNCIA VALVAR**. Por outro lado, quando o paciente já se apresenta na fase de cardiopatia reumática crônica (em geral após múltiplos episódios de cardite aguda), o tipo de lesão valvar encontrada costuma ser a **ESTENOSE** ou a **DUPLA LESÃO** (insuficiência + estenose).

Sendo assim, ao examinarmos um paciente com FRA e cardite, em geral o que se evidencia é a existência de um *sopro de regurgitação valvar*, tipicamente regurgitação **MITRAL**. Como já dissemos, pode ou não haver acometimento concomitante do miocárdio e/ou do pericárdio, o que determina manifestações adicionais correlatas, como sinais e sintomas de falência sistólica dos ventrículos (ex.: edema pulmonar, TJP, hepatomegalia congestiva e edema periférico) e/ou dor torácica do tipo “pleurítica”, respectivamente. Vale dizer ainda que o portador de cardite reumática aguda encontra-se taquicárdico, devido ao processo inflamatório sistêmico.

Os principais tipos de sopro encontrados na cardite reumática aguda são:

- Sopro de insuficiência mitral – **mais comum**.
- Sopro de *Carey-Coombs* (estenose mitral-símile).
- Sopro de insuficiência aórtica.

O sopro mais comum é o de *regurgitação mitral aguda*: um sopro holossistólico (que “aba-fa” B1 e B2), localizado na ponta do ventrículo esquerdo, de média/alta frequência (melhor audível com o diafragma do estetoscópio), grande intensidade (3+ ou mais) e irradiação para axila ou dorso.

O *sopro de Carey-Coombs* é praticamente idêntico ao sopro da estenose mitral: um ruflar mesodiastólico audível na ponta, de baixa frequência e intensidade (mais nítido com a campânula), às vezes perceptível somente na posição de decúbito semi lateral esquerdo. Entretanto, o que o diferencia do sopro da estenose mitral verdadeira, presente na valvopatia reumática crônica, é a ausência do estalido de abertura e

da hiperfonese de B1, ambos exclusivos deste último! A gênese do sopro de *Carey-Coombs* é explicada pelo turbilhonamento do sangue através de folhetos mitrais inflamados e muito edemaciados (o que gera uma espécie de “estenose mitral funcional”).

O sopro de *insuficiência aórtica aguda* é o menos frequente dos três. É um sopro protodiastólico, aspirativo, com timbre característico e mais bem audível no foco aórtico acessório (borda esternal esquerda média).

É importante compreender que atualmente a cardite subclínica (detectada apenas pelo ecocardiograma, na ausência de sopro ou outras manifestações ao exame físico) também permite confirmar o diagnóstico de febre reumática aguda, servindo como “critério maior”. Maiores detalhes sobre este assunto serão abordados adiante, na parte de diagnóstico...

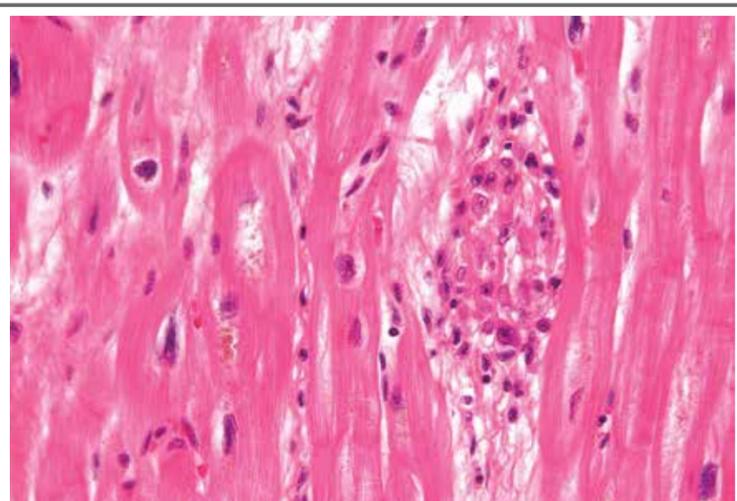


Fig. 3: Nódulo de Aschoff embrenhado entre fibras miocárdicas.

SAIBA MAIS...

Achados histopatológicos da miocardite reumática

Apesar de a biópsia miocárdica não fazer parte da rotina diagnóstica da cardite reumática, existem achados clássicos descritos em estudos de necrópsia (e às vezes isso cai na prova de residência)... O panorama histopatológico geral da miocardite reumática é semelhante ao de outras formas de miocardite aguda: infiltrado mononuclear intersticial, com necrose de fibras miocárdicas. Contudo, um achado PATOGNOMÔNICO da etiologia reumática, presente em 80-90% dos casos, é o **nódulo de Aschoff** (**FIGURA 3**). Trata-se de lesões inflamatórias caracterizadas pela presença de um foco de necrose fibrinoide cercado por histiócitos modificados, as chamadas *células de Anitschkow*, que podem se fundir, formando as *células gigantes de Aschoff* (multinucleadas).

Por fim, não podemos esquecer que é muito comum o **alargamento do intervalo PR** no ECG (BAV de 1º grau), que inclusive conta como “critério menor” para o diagnóstico. Tal achado, entretanto, não indica necessariamente a existência de cardite, pois a pronta resposta à atropina fala mais a favor de um distúrbio funcional... Menos comumente, pode haver BAV de 2º ou até mesmo de 3º grau, além de taquiarritmias atriais, devido à miocardite atrial e/ou estiramento atrial por insuficiência ventricular aguda.

2.3 - Eritema Marginado

É um *rash* eritematoso maculopapular, com nítidas bordas avermelhadas, serpiginosas, com centro claro, que costuma se estender de forma centrífuga (**FIGURA 4**). A lesão não é pruriginosa nem dolorosa, não produzindo sintomas. É uma manifestação incomum da FRA (~ 1% dos casos). Os locais preferenciais de aparecimento são o tronco e as porções proximais dos membros, sendo a face tipicamente poupada. As lesões têm caráter migratório, ou seja, enquanto algumas aparecem, outras desaparecem. Algumas vezes, isso ocorre de forma imediata, perceptível durante o exame clínico. A aplicação local de calor pode desencadear o surgimento de lesões.

Apesar das lesões em si possuírem duração efêmera (minutos ou horas), o processo pode persistir, de maneira intermitente, por semanas ou meses, mesmo após o término da atividade reumática! Normalmente não ocorrem sequelas cicatriciais na pele.

Na grande maioria dos casos, o eritema marginado é acompanhado pela cardite e, frequentemente, também se associa aos nódulos subcutâneos da FRA. Não é patognomônico de FRA, podendo ocorrer em farmacodermias, sepse ou mesmo de forma idiopática. Esta manifestação não responde ao tratamento com anti-inflamatórios.



Fig. 4: Eritema marginado.

2.4 - Nódulos Subcutâneos

Os nódulos subcutâneos da FRA se assemelham aos nódulos subcutâneos de outras doenças, como a artrite reumatoide e o lúpus eritematoso sistêmico. São nódulos firmes, indolores, medindo de 0,5 a 2 cm (geralmente têm o tamanho de um “grão de ervilha”), solitários ou numerosos. Esses nódulos não apresentam sinais flogísticos, e a pele sobre eles é móvel (**FIGURA 5**).

Em geral, localizam-se sobre superfícies extensoras, sobre tendões ou proeminências ósseas. São comuns sobre os tendões do extensor dos dedos do pé e do hálux, do flexor do punho e na região do tornozelo.

Os nódulos da FRA geralmente aparecem em associação à cardite e, *quando isso acontece*,

a cardite costuma ser grave. Normalmente aparecem cerca de três semanas após o início dos sinais e sintomas de cardite reumática e têm duração em torno de 1-2 semanas, no máximo um mês, diferenciando-se dos nódulos da artrite reumatoide, que são mais duradouros. São encontrados em < 1% dos casos, constituindo a manifestação “maior” mais rara da doença.



Fig. 5: Nódulos subcutâneos na FRA.

2.5- Coreia de Sydenham (“Dança de São Vito”)

É uma síndrome que geralmente se instala após alguns meses (1-6 meses) do início do quadro de FRA, **em geral, após os outros sintomas “maiores” terem regredido**. Aproximadamente 20% dos pacientes com FRA desenvolve coreia.

Coreia é um distúrbio motor involuntário (extrapiramidal), caracterizado pela presença de movimentos *bruscos e fora de propósito*, presentes nas extremidades e na face (**FIGURA 6**).



Fig. 6: A “dança de São Vito” (coreia de Sydenham).

A coreia de Sydenham (ou coreia da febre reumática) é a **causa mais comum de coreia em crianças**. Faz diagnóstico diferencial com a coreia familiar benigna, o lúpus infantil, a síndrome de La Tourette e encefalites virais.

É mais comum no sexo *feminino* (proporção 2:1). Sua patogênese depende da presença de autoanticorpos que se ligam a neurônios dos gânglios da base (caudado e núcleo subtalâmico).

Os movimentos coreicos geralmente começam nas mãos, posteriormente acometendo os pés e a face, de caráter simétrico ou assimétrico. A hemicoreia ocorre em um percentual signifi-

cativo dos casos, especialmente em nosso meio, onde a incidência de coreia é maior do que em outros lugares... Podem surgir “sorriso largo”, “caretas” e contorções. A fala geralmente está comprometida (disartria) e a língua também pode apresentar movimentos involuntários. O exame neurológico revela hipotonia, inconsistência no apertar de mão (“**mão de ordenha**”, isto é, o paciente aperta e relaxa, como se estivesse ordenhando leite), alteração da escrita (disgrafia), **fasciculação de língua** (“língua em saco de vermes”) e reflexos patelares pendulares. O restante está normal (sensibilidade, nervos cranianos). O eletroencefalograma pode mostrar atividade anormal, com ondas lentas.

As manifestações da coreia de Sydenham costumam desaparecer durante o sono e com a sedação, piorando, entretanto, com o estresse emocional.

Manifestações psiquiátricas são bastante frequentes, incluindo **labilidade emocional**, comportamento obsessivo-compulsivo e irritabilidade, que podem preceder a própria coreia. Felizmente, a síndrome é autolimitada. Os sintomas costumam durar entre 3-4 meses, mas em algumas crianças (20-30%) o quadro neurológico permanece de forma “flutuante” por até dois anos. Tradicionalmente, considera-se a coreia como um quadro autolimitado e livre de sequelas, mas o achado de uma maior prevalência de transtorno obsessivo-compulsivo e desenvolvimento de tics em pacientes com história prévia de coreia de Sydenham, bem como o retorno de quadros coreicos desacompanhados de novos surtos de FR em algumas grávidas, sugere que ocorrem sim sequelas leves.

SAIBA MAIS...

Artrite Reativa
Pós-Estreptocócica

Outra forma de manifestação autoimune após uma infecção estreptocócica é a ARTRITE REATIVA PÓS-ESTREPTOCÓCICA, que faz diagnóstico diferencial com a FRA. Tal quadro é diferenciado da FRA pelas seguintes características: (1) envolvimento predominantemente simétrico de pequenas articulações periféricas; (2) período de latência mais curto (< 1 semana); (3) associação com outras cepas de estreptococo, isto é, grupos não A; (4) resposta insatisfatória aos salicilatos; (5) ausência de cardite e demais manifestações extra-articulares da FRA... Em outras palavras, a FRA é uma reação autoimune MULTISSISTÊMICA desencadeada pelo estreptococo do grupo A, enquanto a artrite reativa pós-estreptocócica é uma reação RESTRITA AO SISTEMA ARTICULAR desencadeada por qualquer tipo de estreptococo!

3- ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

3.1- Reagentes de Fase Aguda

Chamamos de “reagente de fase aguda” qualquer proteína plasmática que tenha seus níveis altera-

dos em 25% ou mais em consequência a um processo inflamatório sistêmico. Os reagentes de fase aguda podem ser *positivos* (aumentam 25% ou mais) ou *negativos* (diminuem 25% ou mais). Os principais reagentes de fase aguda POSITIVOS encontram-se alterados na febre reumática aguda, sendo, por conseguinte, úteis para demonstrar a atividade de doença... São eles: (1) proteína C reativa; (2) VHS; e (3) mucoproteínas.

3.1.1- Proteína C Reativa (PCR)

Trata-se de uma proteína produzida pelo fígado apenas em situações de inflamação sistêmica. A febre reumática aguda é uma das condições que mais eleva a PCR: essa está sempre > 3 mg/dl (ou > 30 mg/l). Tanto é assim que valores abaixo desse ponto de corte essencialmente afastam um diagnóstico de FRA...

Na FRA, a PCR é o primeiro marcador a subir (o mais precoce), já nas primeiras 24h. É também o primeiro a se normalizar, negativando ao término da 2ª semana, antes da resolução do processo inflamatório reumático, especialmente a cardite. A PCR também pode acabar sendo normalizada devido ao efeito de drogas anti-inflamatórias.

3.1.2- Velocidade de Hemossedimentação (VHS)

A VHS mede a sedimentação de hemácias ao longo de uma hora, após o sangue ser colocado em um tubo vertical de pequeno calibre, o chamado tubo de *Westergreen*. O normal é < 10 mm/h em homens, e < 20 mm/h em mulheres. Quanto menor for a *eletrorrepressão* entre as hemácias, maior será a VHS.

As proteínas plasmáticas são os principais determinantes da VHS. Como a superfície eritrocitária contém cargas negativas, as hemácias normalmente se repelem. O aumento plasmático de proteínas com carga positiva (catiônicas), ao anular aquelas cargas negativas, bloqueia a eletrorrepressão, tendo como resultado o aumento da VHS. A principal proteína catiônica que aumenta na vigência de inflamação sistêmica aguda é o fibrinogênio. Nas doenças inflamatórias crônicas, por outro lado, a VHS também pode estar elevada, mas isso acontece pelo aumento de outras proteínas catiônicas, como as gamaglobulinas (hipergamaglobulinemia).

Na FRA, a VHS é o segundo reagente de fase aguda a se elevar, por definição sempre acima de 30 mm/h, podendo chegar a 50-100 mm/h. Também apresenta como desvantagem o fato de se normalizar antes do término da atividade reumática, muitas vezes em questão de poucos dias, por efeito do tratamento anti-inflamatório.

3.1.3-Mucoproteínas

As mucoproteínas são os reagentes de fase aguda mais *precisos* para acompanhar a ativi-

dade da FRA. Apresentam duas grandes vantagens sobre a PCR e a VHS: (1) normalizam apenas com o término da atividade inflamatória reumática, inclusive a cardite; (2) não sofrem influência do tratamento anti-inflamatório.

As mucoproteínas consistem em glicoproteínas sintetizadas pelo fígado, representadas pela alfa-1-glicoproteína ácida e, principalmente, pela alfa-2-macroglobulina (“mucoproteína B”). Na febre reumática aguda, esta última é a principal responsável pelo aumento mucoproteico. Os níveis plasmáticos de mucoproteína são dosados pelo método da tirosina (mais barato), tendo como valor normal até **4 mg/dl**.

Na febre reumática aguda, as mucoproteínas são os últimos marcadores a se elevar (após 1-2 semanas), atingindo a faixa entre 6-9 mg/dl. Como já assinalado, são os mais duradouros (só normalizam após o término da atividade reumática). As mucoproteínas também aumentam em outras condições inflamatórias sistêmicas, não sendo específicas da FRA... Vale dizer que a dosagem de mucoproteínas **NÃO FAZ PARTE DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS INTERNACIONALMENTE ACEITOS**. Contudo, trata-se de método tradicionalmente bastante utilizado em nosso meio...

3.2- “Provas Imunológicas”

Enquanto o FAN e o fator reumatoide costumam ser negativos na febre reumática, a pesquisa dos anticorpos antiexoenzimas estreptocócicas via de regra é positiva, além de ser importante para o diagnóstico (ver adiante).

A avaliação da infecção estreptocócica recente deve ser feita pela dosagem dos anticorpos abaixo:

- Antiestreptolisina O (ASLO);
- Anti-DNAse B;
- Anti-Hialuronidase.

O principal anticorpo que se eleva na febre reumática aguda é o antiestreptolisina O (ASLO ou ASO), encontrado em **80%** dos casos. Esse anticorpo se eleva significativamente no plasma cerca de *uma semana* após a infecção estreptocócica aguda, coincidindo seu pico com o surgimento da poliartrite e da cardite reumática. A titulação é dada em *unidades Todd* (125, 166, 250, 333, 625, 833, 1.250 e 2.500). No Brasil, considera-se ASLO elevada quando em título > 333 unidades Todd (nos EUA, > 250 unidades Todd). A ASLO pode persistir elevada por 1-6 meses após o término da atividade reumática.

Enquanto a sensibilidade isolada do ASLO é de 80%, pode aumentar para **90%** quando dosamos ASLO + anti-DNAse B. Dosando-se os três anticorpos ao mesmo tempo, a sensibilidade é ainda maior (**95%**). Dos três, aquele que fica elevado por mais tempo é o anti-DNAse B. Por uma questão de custo, em geral apenas a dosagem de ASLO está disponível nos hospitais públicos brasileiros...

3.3- Outros Exames Laboratoriais

As demais alterações laboratoriais inespecíficas que podem ocorrer na FRA são: (1) leucocitose neutrofílica, até 20.000/m³; (2) anemia normocítica hipocrômica (“inflamatória”); e (3) leve aumento de aminotransferases (especialmente AST).

DIAGNÓSTICO

NÃO existem manifestações clínicas ou laboratoriais *patognomônicas* de febre reumática aguda! Logo, seu diagnóstico se baseia no reconhecimento de um conjunto de critérios, os famosos **Critérios de Jones**, cuja última revisão foi feita em 2015 pela *American Heart Association*.

A atual versão dos critérios de Jones pode ser aplicada para diagnóstico tanto do PRIMEIRO EPISÓDIO quanto dos EPISÓDIOS RECORRENTES de febre reumática aguda. Uma das grandes novidades é que agora os critérios devem ser aplicados de maneira diferenciada em função do risco de febre reumática na população a que o paciente pertence... Assim, consideram-se dois cenários epidemiológicos distintos:

- **Populações de Baixo Risco** (incidência de FRA ≤ 2 casos por 100.000 crianças em idade escolar OU prevalência de cardiopatia reumática crônica ≤ 1 caso por 1.000 pessoas de qualquer idade).

Nos EUA e Canadá, assim como na Europa Ocidental e demais países ricos (ex.: Japão, Austrália) a população é considerada de *baixo risco* para febre reumática. Já no restante do mundo, incluindo o Brasil, considera-se a população como de MODERADO ou ALTO RISCO! Desse modo, preste muita atenção nas diferenças dos critérios diagnósticos que deverão ser adotados em nosso meio (ver adiante)...

- **Populações de Moderado/Alto Risco** (incidência de FRA > 2 casos por 100.000 crianças

em idade escolar OU prevalência de cardiopatia reumática crônica > 1 caso por 1.000 pessoas de qualquer idade).

Definem-se **5 critérios maiores** (que representam as principais manifestações clínicas da doença) e **4 critérios menores** (que representam commemorativos frequentes, porém, menos específicos do que os critérios maiores), além de um *critério obrigatório* (demonstração de infecção recente pelo estreptococo do grupo A). Observe a **Tabela 1**.

Em todas as populações (baixo, moderado e alto risco), o diagnóstico do PRIMEIRO EPISÓDIO DE FRA poderá ser estabelecido quando o paciente apresentar:

- **2 critérios maiores + critério obrigatório**
- **1 critério maior + 2 critérios menores + critério obrigatório**

Tais requisitos também permitem o diagnóstico dos episódios de recorrência da FRA em todas as populações (baixo, moderado e alto risco)...

No entanto, *considerando especificamente as populações de moderado/alto risco*, o diagnóstico de episódio recorrente ainda poderá ser estabelecido na vigência de:

- **3 critérios menores + critério obrigatório**

Logo, o diagnóstico dos EPISÓDIOS RECORRENTES DE FRA NAS POPULAÇÕES DE MODERADO/ALTO RISCO (ex.: Brasil) poderá ser estabelecido quando o paciente apresentar:

- **2 critérios maiores + critério obrigatório**
- **1 critério maior + 2 critérios menores + critério obrigatório**
- **3 critérios menores + critério obrigatório**

Tab. 1

CRITÉRIOS DE JONES (2015)		
CRITÉRIOS MAIORES	CRITÉRIOS MENORES	CRITÉRIO OBRIGATÓRIO
1. Artrite 2. Cardite 3. Eritema Marginado 4. Nódulos Subcutâneos 5. Coreia de Sydenham	CLÍNICOS: • Artralgia • Febre LABORATORIAIS: • Aumento da VHS • Aumento da Proteína C Reativa • Aumento do intervalo PR no ECG	• Cultura positiva para <i>S. pyogenes</i> no swab de orofaringe OU • Teste rápido* positivo para <i>S. pyogenes</i> no swab de orofaringe OU • Títulos elevados (ou em ascensão progressiva) de anticorpos contra exoenzimas estreptocócicas (ex.: ASLO)

*Metodologia que pesquisa antígenos do *S. pyogenes* nas secreções das vias aéreas superiores, fornecendo resultado dentro de poucos minutos.

Outra novidade diz respeito às diferentes DEFINIÇÕES dos critérios maiores e menores. Tais definições também variam em função do risco de febre reumática na população a que o paciente pertence... Veja a **Tabela 2**:

Tab. 2

Definições de Alguns Critérios Maiores e Menores em Função do Risco	
POPULAÇÕES DE BAIXO RISCO	POPULAÇÕES DE MODERADO/ALTO RISCO
Serão enquadrados no quesito “ARTRITE” (critério maior) apenas os quadros de <i>poliartrite</i> .	Serão enquadrados no quesito “ARTRITE” (critério maior) os quadros de <i>poliartrite</i> , <i>monoartrite e poliartralgia</i> .
Serão enquadrados no quesito “ARTRALGIA” (critério menor) apenas os quadros de <i>poliartralgia</i> .	Serão enquadrados no quesito “ARTRALGIA” (critério menor) apenas os quadros de <i>monoartralgia</i> .
Será considerada FEBRE (critério menor) uma temperatura > 38,5° C.	Será considerada FEBRE (critério menor) uma temperatura > 38° C.
Considera-se como VHS AUMENTADA (critério menor) um valor > 60 mm/h.	Considera-se como VHS AUMENTADA (critério menor) um valor > 30 mm/h.

Tab. 3

Indícios Ecocardiográficos de Valvulite Reumática	
REGURGITAÇÃO MITRAL PATOLÓGICA (todos os 4)	REGURGITAÇÃO AÓRTICA PATOLÓGICA (todos os 4)
1. Alteração observada em pelo menos duas janelas	1. Alteração observada em pelo menos duas janelas
2. Jato regurgitante ≥ 2 cm em pelo menos uma janela	2. Jato regurgitante ≥ 1 cm em pelo menos uma janela
3. Pico de velocidade do jato regurgitante > 3 m/s	3. Pico de velocidade do jato regurgitante > 3 m/s
4. Jato regurgitante <i>pansistólico</i> em pelo menos um envelope*	4. Jato regurgitante <i>pandiastólico</i> em pelo menos um envelope*

*Em ecocardiografia, o termo “envelope” se refere ao registro, em forma de onda, dos dados obtidos pelo Doppler.

A CARDITE agora pode ser *clínica* ou *subclínica*, isto é, podemos definir a existência desse critério maior mesmo no paciente que tem exame físico normal (ausência de sopro na auscul-

ta cardíaca) desde que ele apresente indícios ecocardiográficos de valvulite mitral e/ou aórtica – ver **Tabela 3**.

Por fim, cumpre ressaltar que agora também passaram a ser aceitas três circunstâncias onde o diagnóstico de FRA pode ser dado SEM RESPEITAR OS CRITÉRIOS DE JONES!!! (ver **Tabela 4**).

Tab. 4

Situações que Permitem o Diagnóstico de FRA Fora dos Critérios de Jones

1. Coreia de Sydenham isolada*
2. Cardite indolente em pacientes que se apresentam de forma tardia (meses após o início de um aparente quadro de FRA)
3. Manifestações sugestivas (mas que não cumprem os requisitos diagnósticos formais) em pacientes com história de FRA recorrente em populações de risco *particularmente alto*

*Lembrar que a coreia de Sydenham pode aparecer meses após a faringoamigdalite estreptocócica, num momento em que as demais manifestações da FRA, bem como todos os indícios de infecção estreptocócica recente, já desapareceram.

O objetivo dessas importantes mudanças é aumentar a sensibilidade dos critérios de Jones para o diagnóstico de FRA nas áreas endêmicas (tanto do primeiro episódio quanto dos recorrentes), haja vista que mesmo nos dias de hoje ainda ocorre o subdiagnóstico dessa condição (o que acaba privando os pacientes do tratamento oportuno).

TRATAMENTO

O tratamento da FRA se baseia no controle da atividade inflamatória e na erradicação do *S. pyogenes* da orofaringe (antibioticoterapia inicial seguida de antibioticoprofilaxia para evitar novas infecções). O paciente também deve permanecer em repouso enquanto durarem as manifestações inflamatórias, principalmente na vigência de cardite. Comentaremos, a seguir, cada um desses itens separadamente.

1- ERRADICAÇÃO DO *S.PYOGENES*

A antibioticoterapia, visando a erradicação do estreptococo do grupo A (*S. pyogenes*) da orofaringe, deve ser prescrita para todo paciente com diagnóstico de FRA, independentemente dos resultados da cultura. A droga de escolha em nosso meio é:

Penicilina G benzatina, via IM, dose única.
– 1.200.000 unidades se peso > 20 kg.
– 600.000 unidades se peso ≤ 20 kg.

As principais alternativas estão descritas na **Tabela 5**.

Tab. 5

DROGA	POSOLOGIA	DURAÇÃO
Penicilina V oral	Crianças = 250 mg 3x dia; Adultos = 500 mg 3x dia.	10 DIAS
Amoxicilina	Criança = 50 mg/kg/dia (2 tomadas); Adultos = 500 mg 2x dia	
Cefalexina	Criança = 25-50 mg/kg/dia (2 tomadas); Adultos = 500 mg 2x dia	
Claritromicina	Criança = 7,5 mg/kg 2x dia; Adultos = 250 mg 2x dia	
Clindamicina	Criança = 7 mg/kg 3x dia; Adultos = 300 mg 3x dia	
Azitromicina	Criança = 12 mg/kg 1x dia; Adultos = 500 mg no 1º dia, depois 250 mg/dia	5 DIAS

Atente para o fato de que referências internacionais preconizam como droga de 1ª escolha a penicilina V oral... Os motivos para seguirmos uma conduta diferente são: (1) a “pen V” é pouco encontrada nas farmácias brasileiras; (2) a penicilina intramuscular em dose única contorna o problema da má adesão terapêutica (o que é particularmente proeminente em populações de baixa renda)...

Seja como for, o objetivo da erradicação do estreptococo reumatogênico é impedir a transmissão para contatos próximos, além de evitar a recidiva da FRA no próprio paciente (o que teoricamente é possível, caso a mesma bactéria persista na orofaringe). **A antibioticoterapia não interfere no curso da FRA já estabelecida, tampouco diminui o risco de cardite.** Cumpre ressaltar que NÃO existe indicação de amigdalectomia como profilaxia (primária ou secundária) da febre reumática.

Outra orientação importantíssima: **IMEDIAMENTE APÓS O TÉRMINO DA ANTI-BIOTICOTERAPIA, A ANTIBIOTICOPROFILAXIA SECUNDÁRIA JÁ DEVE SER INICIADA** (ver adiante).

2- TRATAMENTO DA POLIARTRITE, FEBRE E SINTOMAS GERAIS

Baseia-se no uso de agentes anti-inflamatórios não esteroidais, sendo os de escolha os **salicilatos** (ácido acetilsalicílico ou AAS). O AAS é feito inicialmente na dose de 50-70 mg/kg/dia, dividido em quatro tomadas, por 3-5 dias, reduzindo-se posteriormente para 50 mg/kg/dia (quatro tomadas), por mais três semanas, e depois para 25 mg/kg/dia (quatro tomadas),

por mais 2-4 semanas. Em caso de recorrência dos sintomas durante o desmame deve-se retornar à dose terapêutica plena.

A resposta da artrite aos salicilatos é dramática (primeiras 24h), ao contrário do que se observa em outras artrites, e isso ajuda no diagnóstico diferencial! A resposta aos outros AINEs é menor, porém, estes podem ser empregados nos pacientes alérgicos aos salicilatos... Conforme já explicamos, quando a artrite está apenas começando (ex.: monoartrite ou somente artalgia), se houver suspeita de que possa ser FRA, recomenda-se esperar alguns dias antes de administrar salicilatos, de modo que o padrão de poliartrite migratória possa ser claramente revelado... Neste período de observação, o controle da dor deve ser feito com analgésicos comuns que não interferem na evolução da artrite (ex.: dipirona ou paracetamol).

Não há necessidade de dosar o nível sérico de salicilato de forma rotineira – tal dosagem só estará indicada se houver suspeita clínica de intoxicação (ex.: zumbido auditivo + hiperventilação espontânea). A faixa terapêutica gira em torno de 25 mg/dl.

Em adultos com FRA a resposta da artrite aos salicilatos costuma ser ruim, e neste subgrupo pode-se indicar *prednisona 1 mg/kg/dia*, com desmame gradual após controle dos sintomas.

3- TRATAMENTO DA CARDITE REUMÁTICA

Portadores de cardite que apresentam mais do que uma cardiomegalia mínima devem receber glicocorticoides. A droga de escolha é a **prednisona**, na dose de 2 mg/kg/dia, dividida em quatro tomadas, por 2-3 semanas, reduzindo essa dose pela metade por mais 2-3 semanas e seguindo um desmame progressivo a partir daí (esquema clássico: redução de 5 mg/dia na dose total a cada 2-3 dias). Durante o desmame do corticoide devemos prescrever AAS na dose de 50 mg/kg/dia (quatro tomadas diárias) por um período de pelo menos seis semanas, visando evitar o “rebote” dos sintomas.

Na medida em que o paciente desenvolver sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, o tratamento de suporte deverá ser prescrito conforme a necessidade, por exemplo: *restrição hidrossalina, diureticoterapia de alça, inotrópicos (ex.: digital, dobutamina), suporte de oxigênio etc...* Na rara cardite “fulminante” pode-se empregar os glicocorticoides em pulsoterapia (ex.: metilprednisolona IV em altas doses).

4- TRATAMENTO DA COREIA

Apesar da coreia de Sydenham geralmente aparecer de forma tardia, quando as demais manifestações inflamatórias da FRA já não se encontram mais presentes, muitos autores preconizam o uso rotineiro de **glicocorticoides**

(prednisona), pois alguns pacientes realmente são beneficiados, apresentando uma diminuição na duração dos sintomas (principalmente aqueles que têm manifestações mais exuberantes). No mais, todos os pacientes devem receber alguma forma de sedação farmacológica, que atualmente tem como droga de escolha o **fenobarbital** (16-32 mg a cada 6-8h). Pacientes que não respondem de forma adequada ao fenobarbital podem tentar o **haloperidol** (0,01-0,03 mg/kg/dia dividido em duas tomadas) ou a **clorpromazina** (0,5 mg/kg a cada 4-6h). No Brasil, o **ácido valpróico** (30-40 mg/kg/dia) e a **pimozida** (1-6 mg/dia) também são utilizados. É importante tentar manter o paciente num ambiente o mais tranquilo possível, pois a ansiedade agrava as manifestações coreicas.

5- TRATAMENTO DA FR RECORRENTE

É idêntico ao do episódio inicial. No entanto, como muitos indivíduos já apresentam lesão valvar crônica, existe uma maior probabilidade de descompensação cardíaca aguda (pois se tratam de corações previamente doentes). Nesse contexto, um número maior de pacientes apresentará indicação cirúrgica de troca valvar. A cirurgia, porém, deve ser postergada (se possível) até a resolução completa da inflamação reumática... O tecido endocárdico encontra-se muito friável durante a atividade de doença, o que pode comprometer os resultados do procedimento...

PROFILAXIA

Pacientes com história de febre reumática devem receber antibioticoprofilaxia contra o estreptococo do grupo A visando prevenir novos surtos da doença (profilaxia “secundária”). Indivíduos que apresentam faringoamigdalite estreptocócica aguda (mas nunca desenvolveram FRA) devem receber antibioticoterapia visando a erradicação da bactéria a fim de prevenir a ocorrência do primeiro surto de FRA (profilaxia “primária”). A seguir descreveremos separadamente essas condutas.

1- PROFILAXIA PRIMÁRIA

Consiste no tratamento adequado e oportuno da faringoamigdalite estreptocócica, antes que o primeiro episódio de FRA aconteça. A eficácia preventiva só foi demonstrada se o tratamento for iniciado em até **nove dias** do início dos sintomas. Não obstante, quanto mais precoce for o início do tratamento, melhor.

A droga de escolha, sua posologia, e as principais alternativas terapêuticas já foram descritas no item “Erradicação do *S. pyogenes*” no início da parte de “Tratamento”.

2- PROFILAXIA SECUNDÁRIA

Todo indivíduo que já teve um episódio de FRA encontra-se sob risco particularmente aumen-

tado de novos episódios após reexposição ao estreptococo do grupo A (seja esta última sintomática ou não). Esse risco é estimado em cerca de 50%, quer dizer, após novo contato com o estreptococo metade desses pacientes evolui com recidiva da FRA... O risco é mais alto nos primeiros **cinco anos** após o episódio, diminuindo daí em diante. Logo, a antibioticoprofilaxia de longo prazo, quando feita de maneira correta, é eficaz em evitar a recidiva da doença! É interessante salientar que os pacientes com história de cardite possuem risco extremamente alto de cardite ainda mais grave em novos episódios. Por tal motivo, a duração da antibioticoprofilaxia deve ser diferenciada, em função do risco individual de cada paciente (ver adiante).

A prevenção também deve ser feita com drogas eficazes contra o estreptococo. A escolha recai sobre a **penicilina G benzatina**, uma formulação injetável que tem a vantagem de manter níveis séricos estáveis por longos períodos. Outra vantagem da penicilina é que até o momento não há relato de resistência do estreptococo do grupo A a esta droga... O esquema preferencial em nosso meio está descrito a seguir.

Penicilina G benzatina
1.200.000 unidades IM
a cada 3 semanas (21 dias)
(600.000 unidades se peso \leq 20 kg)

Nos EUA e em outros países ricos, o esquema preconizado possui intervalo de quatro semanas (28 dias). Devido ao menor risco de estreptococcia nesses locais, um intervalo prolongado consegue manter a mesma taxa de sucesso, a despeito dos níveis séricos de penicilina se reduzirem após 21 dias em alguns pacientes... Todavia, mesmo nos EUA o intervalo pode ser reduzido para três semanas (21 dias) caso o paciente desenvolva recidiva da doença na vigência de antibioticoprofilaxia a cada quatro semanas!

Tab. 6: Alternativas à penicilina G benzatina para a profilaxia secundária da FRA.

DROGA	POSOLOGIA
Penicilina V oral	250 mg 2x dia (independentemente do peso do paciente)
Sulfadiazina	500 mg 1x dia (peso < 20 kg) ou 1.000 mg 1x dia (peso > 20 kg)
Azitromicina*	5 mg/kg 1x dia (peso < 20 kg) ou 250 mg 1x dia (peso > 20 kg)

* Alguns autores preferem a *eritromicina*.

Na **Tabela 6** apresentamos as principais alternativas à penicilina G benzatina para profilaxia secundária da FRA. Pacientes com boa adesão terapêutica que não desejam receber injeções regulares PODEM fazer uso diário de penicilina V ou sulfadiazina pela via oral. Se houver

alergia à penicilina e às sulfas, a escolha passa a ser a azitromicina (alguns autores preferem a *eritromicina*).

QUAL É A DURAÇÃO DA PROFILAXIA SECUNDÁRIA?

No mínimo **cinco anos** após o último episódio de FRA e, no máximo, a vida inteira. Observe a **Tabela 7**, que define a duração da profilaxia de acordo com o risco individual de cada paciente.

Tab. 7: Duração da profilaxia secundária da FRA segundo referências internacionais.

CATEGORIAS	DURAÇÃO DA PROFILAXIA
FRA sem cardite	5 anos após o último episódio ou até a idade de 21 anos , o que for mais longo
FRA com cardite, porém sem doença valvar residual*	10 anos após último episódio ou até a idade de 21 anos , o que for mais longo
FRA com cardite + lesão valvar residual	10 anos após último episódio ou até a idade de 40 anos , o que for mais longo. Muitos sugerem manter a profilaxia nesses casos por toda a vida
FRA com cardite + cirurgia para troca valvar	Por toda a vida

* Ausência de alterações clínicas e ecocardiográficas.

Infelizmente, temos que relatar aqui uma divergência na literatura...

Enquanto as principais referências internacionais preconizam o esquema profilático descrito na **Tabela 7**, a última edição (2014) do *Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria* (que, diga-se de passagem, está desatualizada em vários pontos no capítulo de febre reumática) traz recomendações um pouco diferentes!!! Observe a **Tabela 8**. Na hora da prova, porém, é importante atentar para as referências definidas pela banca (e muitas utilizam o tratado da SBP).

Tab. 8: Duração da profilaxia secundária segundo a SBP.

CATEGORIAS	DURAÇÃO DA PROFILAXIA
FRA sem cardite	Até a idade de 18 anos ou por pelo menos 5 anos , o que for mais longo
FRA com cardite leve sem sequelas	Até a idade de 25 anos
FRA com cardite e comprometimento bivalvar (mitral e aórtico), principalmente se houver sequelas	Por toda a vida

PROGNÓSTICO

Na ausência de tratamento, a artrite, a febre e os sintomas constitucionais não costumam durar mais do que **quatro semanas**. A duração média da cardite reumática não tratada costuma ser de **dois meses (oito semanas)**. Entretanto, em pacientes com cardite severa (< 5% dos casos), esse período pode se estender por mais de três meses (dando origem à chamada “cardite indolente”)... O principal determinante prognóstico é ocorrência de cardite reumática e suas sequelas. Vimos que isso acontece em pouco mais da metade dos casos. A morte na fase aguda geralmente se dá por choque cardiogênico e/ou edema agudo de pulmão, naqueles que desenvolvem cardite extremamente grave (incomum no primeiro episódio, porém, progressivamente mais frequente com episódios sucessivos).

É curioso que muitos pacientes só manifestam sintomas de cardiopatia reumática **10-20 anos** depois de um episódio de FRA. A explicação é a seguinte: após a agressão inflamatória inicial sobrevém um processo fibrodegenerativo valvar, que sofre influência do estresse mecânico secundário ao turbilhonamento local de sangue. Com o tempo (anos ou décadas) ocorre espessamento, retração e perda de mobilidade das cúspides, bem como do aparelho subvalvar, culminando em calcificação difusa. A principal valva acometida é a mitral (65% dos casos), seguida pela aórtica e, menos comumente, a tricúspide. O acometimento da valva pulmonar é muito raro.

A disfunção valvar mais comum na cardiopatia reumática crônica é a *estenose mitral pura*, seguida *dupla lesão mitral* (estenose + regurgitação), da *regurgitação mitral pura* e da *dupla lesão aórtica* (estenose + regurgitação). O comprometimento mitral é mais comum em mulheres, ao passo que o comprometimento da valva aórtica é mais frequente em homens... Não raro vemos um acometimento mitro-aórtico, mitro-tricuspídeo, ou mesmo, mitro-aórtico-tricuspídeo. A lesão tricúspide principal é a estenose tricúspide, presente em apenas 10% dos casos. Quanto mais grave for a cardite reumática aguda, maior será a chance de progressão para cardiopatia reumática crônica. Contudo, como vimos, o principal fator ominoso é a história de **recorrência da FRA**. O paciente pode sofrer vários “surtos” reumáticos, cada um agregando dano ao coração e contribuindo para uma pior evolução em longo prazo. Daí a necessidade máxima da profilaxia secundária!!!

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
2. *Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 2015 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association, 2015.*

3. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
4. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Firestein, GS et al. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
7. Burns, DAR.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
8. Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática, 2009. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Pediatria; Sociedade Brasileira de Reumatologia. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93 (3 supl.4): 1-18.
9. Cilliers, AM; Manyemba, J; Salooje, H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003:2.
10. Manyemba, J; Mayosi, BM. Intramuscular penicillin is more effective than oral penicillin in secondary prevention of rheumatic fever – a systematic review. *S Afr Med J*. v. 93, p. 212-218. 2003.
11. Bisno, AL et al. Practice Guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. (*Infectious Disease Society of America*). *Clin Infect Dis*, v. 35: p. 113. 2002.
12. Ferrieri, P et al. Proceedings of the Jones criteria workshop Special writing group of American Heart Association. *Circulation*, v. 106: p. 2521. 2002.
13. El-Shanti, H; Majeed, HA, El-Khateeb, M. Familial Mediterranean fever in arabs. *Lancet*. V. 367: p. 1016-1024. 2006.
14. Shet, A; Kaplan, EL. The clinical use and interpretation of group A streptococcal antibody tests: a practical approach for pediatrician or primary care physician. *Pediatr Infect Dis J*. v.21: p. 420. 2002.
15. Stevens, DL; Kaplan, EL. *Streptococcal infections: clinical aspects, microbiology and molecular pathogenesis*. New York. Oxford Univ Press. 2000.
16. DATASUS. Serviço de informações hospitalares SIH/SUS. www.datasus.gov.br.
17. Guilherme, L et al. T cell reactivity against streptococcal antigens in the periphery mirrors reactivity of heart infiltrating T lymphocytes in rheumatic heart disease patients. *Infect Immun*, v. 69, n. 9: p. 5345-5535. 2001.
18. Dajani, A; Taubert, K; Ferrieri, P; Peter, G; Shulman, S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on rheumatic fever, endocarditis and kawasaki disease of the council of cardiovascular disease in the young, the American Heart Association. *Pediatrics*, v. 96: p. 758-764. 1995.
19. Lue, HC; Wu, MH; Wang, JK; Wu, FF; Wu, YN. Three versus four-week administration of benzathine penicillin G: effects on incidence of streptococcal infections and recurrences of rheumatic fever. *Pediatrics*, v. 97: p. 984-988. 1996.
20. Oran, B; Tastekin, A; Karaaslan, S, et al. Prophylactic efficiency of 3-weekly benzathine penicillin G in rheumatic fever prophylaxy. *Indian J Pediatr*, v. 67, n.3: p. 163-167. 2000.
21. Kassem, AS; Madkour, AA; Massoud, BZ; Zaher, SR. Benzathine penicillin G for rheumatic fever prophylaxis: 2-weekly versus 4-weekly regimens. *Indian J Pediatr*. V.59, n.6: p. 741-748. 1992.
22. Carapetis, JN; McDonald, M; Wilson, NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet*, v.366: p. 155168. 2005.
23. Cunningham, MW. Autoimmunity and molecular mimicry in the pathogenesis post-streptococcal heart disease. *Front Biosci*, v.8:p. s533-s543. 2003.
24. Gentles, TL; Colan, SD; Wilson, NJ, et al. Left ventricular mechanisms before and after acute rheumatic fever: contractile dysfunction is closely related to valve regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. v. 37: p. 201-207. 2001.
25. Ravisha, MS; Tullu, MS; Kamat, JR. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: clinical profile of 550 cases in India. *Arch Med Res*. v. 34: p. 382-387. 2003.
26. Feinstein, AR, Spagnuolo, M. The clinical patterns of acute rheumatic fever: A reappraisal. *Medicine* 1962; 41:279.
27. Minich, LL, Tani, LY, Pagotto, LT, et al. Doppler echocardiography distinguishes between physiologic and pathologic "silent" mitral regurgitation in patients with rheumatic fever. *Clin Cardiol* 1997; 20:924.
28. Narula, J, Malhotra, A, Yasuda, T, et al. Usefulness of antimyosin antibody imaging for the detection of active rheumatic myocarditis [In Process Citation]. *Am J Cardiol* 1999; 84:946.
29. Sacks, L, Feinstein, AR, Taranta, A. A controlled psychologic study of Sydenham's chorea. *J Pediatr* 1962; 61:714.
30. Eshel, G, Lahat, E, Azizi, E, et al. Chorea as a manifestation of rheumatic fever—a 30-year survey (1960-1990). *Eur J Pediatr* 1993; 152:645.
31. Baldwin, JS, Kerr, JM, Kuttner, AG, et al. Observations on rheumatic nodules over a 30-year period. *J Pediatr* 1960; 56:465.
32. Burke, JB. Erythema marginatum. *Arch Dis Child* 1955; 30:359.
33. Jones, TD. The diagnosis of rheumatic fever. *JAMA* 1944; 126:481.



Sjogren

Cap. 5

POLICONDRITE RECIDIVANTE

POLICONDRITE RECIDIVANTE

INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

Esta rara entidade poderia muito bem ser incluída no grupo das “colagenoses”, por ser uma doença do tecido conjuntivo de provável origem autoimune. Como o nome sugere, o tecido mais acometido é cartilagem (“condrite”). O termo “policondrite” refere-se aos episódios inflamatórios agudos das principais estruturas cartilaginosas do nosso corpo, por ordem decrescente de frequência: pavilhão auricular, nariz, articulações, árvore traqueobrônquica e cartilagens costais. O termo “recidivante” demonstra a natureza evolutiva da doença, marcada por surtos e remissões, semelhante à maioria das colagenoses.

Outro aspecto muito interessante dessa doença é a sua grande relação com outras entidades de origem autoimune, como as vasculites, as colagenoses, a doença inflamatória intestinal e a cirrose biliar primária. Estima-se que cerca de **30%** dos pacientes com policondrite recidivante também apresentem critérios diagnósticos para uma das doenças acima, sendo a associação mais frequente com as vasculites sistêmicas. O prognóstico do paciente muitas vezes é determinado pela doença associada, que eventualmente segue um curso fulminante.

A doença é bastante rara (incidência nos EUA por volta de 3,5 casos anuais a cada um milhão de pessoas). Não há predomínio de raça ou sexo. A idade preferida para a apresentação do quadro clínico está na faixa entre 40-50 anos (adultos velhos).

PATOGENIA

A cartilagem difere dos outros tecidos por ser avascular. Por esse fato, os autoantígenos presentes em sua matriz não podem ser reconhecidos pelo sistema imunológico, ficando este impedido de desenvolver a autotolerância. Uma das hipóteses aceitas atualmente para a patogênese da doença pode ser explicada da seguinte maneira: um pequeno insulto (infeccioso, tóxico ou traumático) ao tecido cartilaginoso levaria à exposição de alguns autoantígenos da matriz, ativando assim a resposta autoimune. A modificação da estrutura de algumas macromoléculas pode transformá-las em autoantígenos, como no caso do colágeno tipo II (principal componente da matriz cartilaginosa). Boa parte dos pacientes com policondrite recidivante possui autoanticorpos anticolágeno tipo II no plasma.

A resposta imunológica inclui o tipo humoral e o tipo celular. A liberação de citocinas ativa a reação inflamatória, atraindo leucócitos ao tecido acometido – neste caso, a região pericartilaginosa (pericondrite). Surge então um infiltrado neutrofílico e mononuclear (macrófagos e linfócitos), responsável pela degeneração progressiva da cartilagem, através da liberação de enzimas e outras substâncias lesivas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O principal achado da policondrite recidivante é a *Condrite Auricular*, ocorrendo em **85%** dos casos (**FIGURA 1**). Ela pode ser unilateral ou bilateral, caracterizando-se por um quadro agudo de inflamação do pavilhão auditivo, que pode durar dias a semanas, na ausência de tratamento. O lobo auricular é tipicamente poupado. A orelha do paciente torna-se dolorosa, edemaciada e assume uma cor vermelho-violácea. Os episódios recorrentes podem alterar a integridade estrutural da cartilagem auricular, levando a deformidades permanentes, como a chamada “orelha frouxa” ou “orelha em couve-flor”. O processo inflamatório da condrite auricular pode se estender para o meato auditivo externo, comprometendo a audição do paciente (surdez de condução).



Fig. 1: Condrite auricular. Repare que o processo patológico “poupa” o lobo da orelha...

A hipoacusia da policondrite recidivante pode ser explicada não somente pela inflamação do meato auditivo externo. De uma forma geral, o comprometimento auditivo (hipoacusia) e/ou vestibular (tinido, vertigem) ocorrem em

30% dos pacientes em algum momento da doença. A obstrução inflamatória da trompa de Eustáquio predispõe à otite média que, como sabemos, pode acometer a cóclea e o labirinto. Alguns pacientes desenvolvem uma vasculite da artéria auditiva interna, levando à surdez neurosensorial por isquemia ou infarto coclear.

A segunda (ou terceira) manifestação mais comum é a *Condríte Nasal*, ocorrendo em cerca de 55% dos pacientes. A cartilagem nasal apresenta-se com vermelhidão, dor e edema. Pode haver também rinorreia, obstrução nasal e epistaxe. A degeneração cartilaginosa pode levar à deformidade do tipo “nariz em sela”.

A terceira (ou segunda) manifestação mais frequente é a *Artrite*, ocorrendo em 50-70% dos casos. Por esse motivo, a policondríte recidivante faz diagnóstico diferencial com outras doenças reumáticas (artrite reumatoide, LES, espondiloartropatias etc.). Qual é o padrão característico dessa artrite? É uma artrite não erosiva assimétrica, oligo ou poliarticular, que pode comprometer tanto as grandes como as pequenas articulações. Os episódios são autolimitados (dias a semanas), porém têm uma alta chance de recidiva. Uma minoria de pacientes apresenta sintomas de costochondrite – dor e inflamação na região precordial, que piora nitidamente com a digitopressão.

A *Condríte Laringotraqueobrônquica* é uma importante manifestação da doença, pelo seu potencial de gravidade. Ocorre em cerca de 48% dos casos, apresentando-se com sintomas respiratórios do tipo tosse seca, rouquidão, disfonia, sibilância, estridor e dispneia. A inflamação da parede das vias aéreas reduz o seu lúmen, aumentando o trabalho respiratório e justificando os roncos e sibilos encontrados com frequência nesses pacientes. A cartilagem tireoide e as cartilagens traqueais superiores encontram-se dolorosas. A perda da estrutura cartilaginosa predispõe ao colapso das vias aéreas, uma complicação grave da doença, que pode levar à asfixia súbita, necessitando de uma traqueostomia de emergência. A obstrução brônquica predispõe a atelectasias e pneumonias bacterianas de repetição.

A policondríte recidivante pode afetar também tecidos não cartilagosos, como é o caso dos *Tecidos Oculares*, acometidos em cerca de 50-55% dos casos. As formas mais comuns de comprometimento ocular são a episclerite, a esclerite e a conjuntivite, à semelhança das manifestações oculares encontradas na artrite reumatoide. Também podem ocorrer: ceratite, uveíte anterior, coriorretinite, infarto retiniano, quemose, proptose, tarsite e edema periorbitário. Como podemos perceber, existe risco de perda visual.

Uma grande variedade de *Manifestações Cutâneas* pode estar presente na doença, ocorrendo em 30-35% dos casos. As mais importantes são as lesões vasculíticas: púrpura, vasculite urticariforme, livedo reticular, tromboflebite su-

perficial migratória, eritema nodoso, eritema multiforme e paniculite.

As *Manifestações Cardiovasculares*, detectadas em 5-10% dos casos, são provenientes do acometimento valvar e da vasculite de grandes ou médios vasos. Aneurismas da aorta torácica ou abdominal podem ocorrer pela aortite. A dilatação da raiz da aorta leva à insuficiência aórtica, principal disfunção valvar relacionada à doença. Os folhetos aórticos também podem estar comprometidos (valvulite), deixando a válvula insuficiente. A insuficiência mitral também é descrita. A vasculite coronariana é uma complicação rara, estando quase sempre associada à poliarterite nodosa clássica.

As *Manifestações Renais* estão presentes em 25% dos casos, se considerarmos as alterações assintomáticas do EAS (hematúria microscópica, proteinúria, cilindúria). Uma glomerulonefrite proliferativa focal e segmentar, com ou sem crescentes, pode ocorrer, justificando esses achados. A insuficiência renal é uma complicação incomum. Geralmente ocorre associada a alguma vasculite necrosante clássica.

Qualquer *Vasculite* pode se associar à policondríte recidivante, sendo pelo menos um tipo detectado em 10% dos pacientes. Destacam-se a poliarterite nodosa clássica, poliangiite microscópica, granulomatose de Wegener, doença de Behçet, púrpura de Henoch-Schönlein, vasculite por hipersensibilidade, tromboangiíte obliterante etc.

Dentre as outras manifestações da policondríte recidivante, destacamos a febre, presente em 20% dos casos na apresentação e em até 45% dos pacientes no curso da doença. Como o próprio nome diz, a doença evolui em **surtos-remissões**, que ocorrem com duração e intervalos variáveis.

Os achados laboratoriais são inespecíficos e incluem todos aqueles relacionados à inflamação sistêmica: leucocitose, trombocitose, anemia de doença crônica, VHS elevado, aumento da proteína C reativa. O fator reumatoide e o FAN podem ser positivos, mas em baixos títulos. Em alguns casos, o p-ANCA e o c-ANCA podem positivar durante a atividade de doença. Na artrite, o líquido sinovial é descrito como não inflamatório.

DIAGNÓSTICO

A policondríte recidivante pode ser confundida com outras entidades clínicas, especialmente aquelas que comprometem o pavilhão auditivo: celulite bacteriana, hanseníase, micoses, tuberculose, etc. A biópsia é um exame fundamental nos casos duvidosos. Na ausência de condrite auricular, o diagnóstico fica mais difícil. Foram criados 7 critérios diagnósticos (**Tabela** a seguir) para a doença. A presença de três ou mais destes confirma o diagnóstico. Melhor do que memorizar esta tabela é lê-la com muita atenção, percebendo que estes critérios são com-

postos pelas manifestações clínicas mais específicas da entidade.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA POLICONDRITE RECIDIVANTE

- 1- Condrite auricular bilateral
- 2- Condrite nasal
- 3- Poliartrite não erosiva, soronegativa
- 4- Inflamação ocular
- 5- Condrite laringotraqueobrônquica
- 6- Disfunção vestibulococlear (tinido, vertigem, hipoacusia)
- 7- Biópsia da cartilagem compatível com condrite*

*Na presença deste critério, basta o preenchimento mais um critério para o diagnóstico.

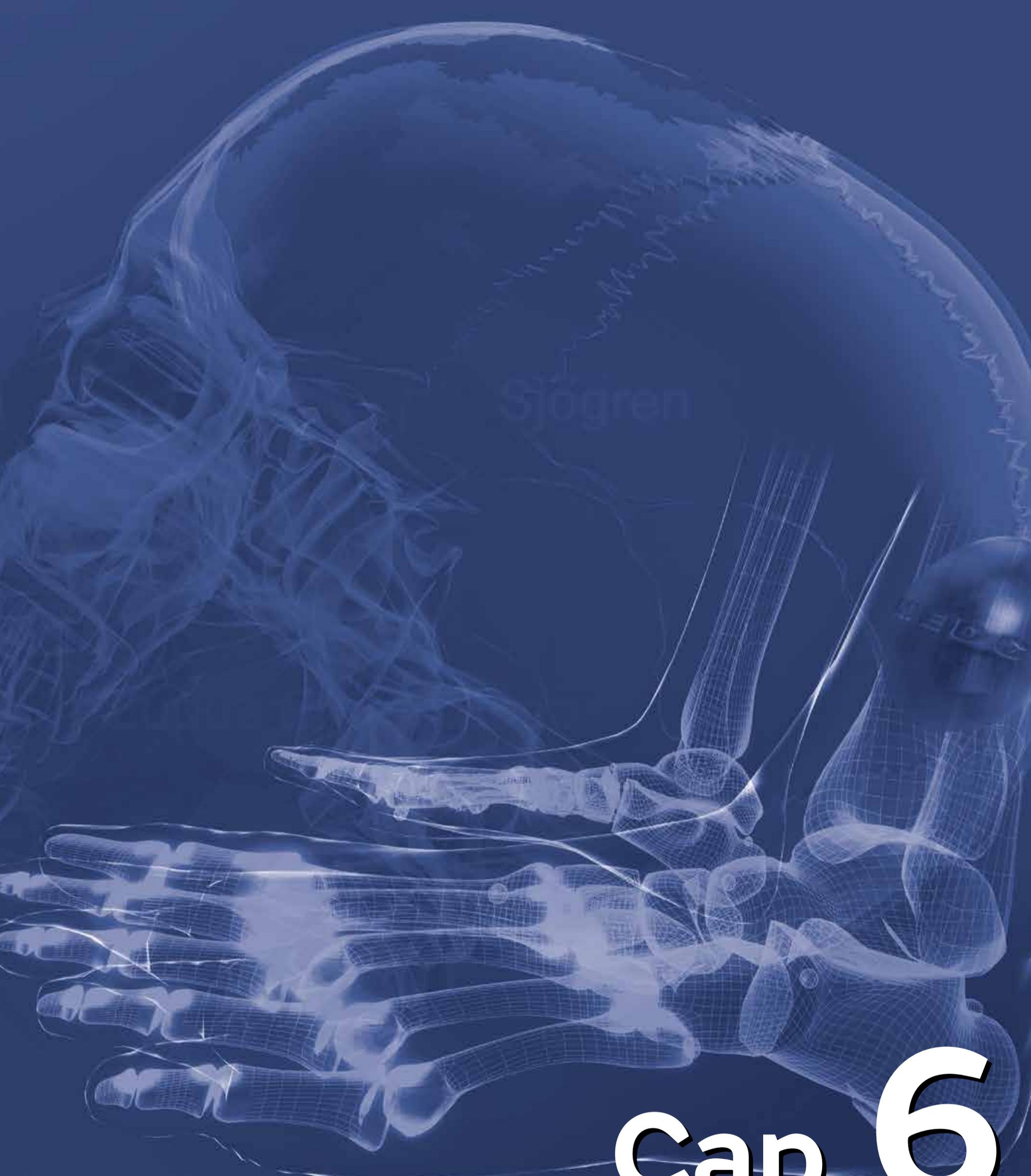
TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

O tratamento de escolha para os episódios de condrite é a *prednisona*. Nos casos de acometimento restrito ao pavilhão auricular, cartilagem nasal e articulações, uma dose de 0,5 mg/kg/dia é suficiente. Alguns pacientes respondem apenas aos AINEs. Nos casos potencialmente graves (ex.: condrite laringotraqueobrônquica) estão indicados os glicocorticoides em doses imunossupressoras – prednisona 1 mg/kg/dia. A dapsona (100-200 mg/dia), quando usada em lugar da prednisona, foi eficaz em alguns pacientes. Os imunossupressores citotóxicos estão indicados quando existe uma vasculite necrosante sistêmica associada. O *metotrexate* (7,5-20 mg VO 1x por semana) também pode ser usado, principalmente para pacientes que necessitam de tratamento prolongado, quando então essa droga funciona como “poupadora de corticoide”.

O prognóstico da policondrite recidivante é relativamente bom. A sobrevida média é de 11 anos, e a sobrevida em cinco e dez anos é de, respectivamente, 75% e 55%. Trata-se de uma doença indolente, marcada por surtos e remissões, que pode levar a deformidades auriculares e nasais. Uma minoria de pacientes apresenta evolução grave.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Yoo JH et al. *Relapsing polychondritis: systemic and ocular manifestations, differential diagnosis, management, and prognosis*. *Semin Ophthalmol*. 2011 Jul-Sep;26(4-5):261-9.
5. Firestein, GS et al. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
7. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
8. Letko, E et al. *Relapsing polychondritis: a clinical review*. *Semin Arthritis Rheum*, v.31: p. 384. 2002.
9. Michet, CT. *Relapsing polichondritis*. In *Arthritis and Allied Conditions*, 14th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2001, p. 1774-1783.
10. Zeuner, M. *Relapsing polichondritis: clinical and immunogenic analysis of 62 patients*. *J Rheumatol*. V. 24: p.96. 1997.
11. Gegerly, P Jr; Poor, G. *Relapsing polichondritis*. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. V. 18: p. 723-738. 2004.
12. Hasson, AS; Holdmdahl, R. *Cartilage-specific autoimmunity in animal models and clinical aspects in patients – focus on relapsing polychondritis*. *Arthritis Res*, v.4, n.5: p. 296-301. 2002.
13. Prince, JS; Duhamel, DR; Friedman, PJ. *Non-neoplastic lesions of the tracheobroncheal wall: radiologic findings with bronchoscopic correlation*. *Radiographics*, v.23, n.1: p. 191-196. 2003..
14. Knipp, S, Bier, H, Horneff, G, et al. *Relapsing polychondritis in childhood—case report and short review*. *Rheumatol Int* 2000; 19:231.
15. Gimvosky, ML, Nishiyama, M. *Relapsing polychondritis in pregnancy: A case report and review*. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:332.
16. Cappola, M, Yealy, DM. *Relapsing polychondritis: An unusual cause of painful auricular swelling*. *Ann Emerg Med* 1992; 21:81.
17. Khan, JH, Ahmed, I. *A case of relapsing polychondritis involving the tragal and the conchal bowl areas with sparing of the helix and the antihelix*. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41:299.
18. Cody, DTR, Sones, DA. *Relapsing polychondritis: audiovestibular manifestations*. *Laryngoscope* 1971; 81:1208.
19. Clark, LJ, Wakeel, RA, Ormerod, AD. *Relapsing polychondritis - two cases with tracheal stenosis and inner ear involvement*. *J Laryngol Otol* 1992; 106:841.
20. Isaak, BL, Liesegang, TJ, Michet, CJ Jr. *Ocular and systemic findings in relapsing polychondritis*. *Ophthalmology* 1986; 93:681.
21. Sainz de la Maza, M, Foster S, Jabbur, NS. *Scleritis associated with systemic vasculitic diseases*. *Ophthalmology* 1995; 102:687.
22. Tucker, SM, Linberg, JV, Doshi, HM. *Relapsing polychondritis, another cause for “salmon patch”*. *Ann Ophthalmol* 1993; 25:389.
23. Eng, J, Sabanathan, S. *Airway complications in relapsing polychondritis*. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:686.



Cap. 6

FEBRE FAMILIAR DO MEDITERRÂNEO

FEBRE FAMILIAR DO MEDITERRÂNEO

A Febre Familiar do Mediterrâneo (FFM) ou POLISSEROSITE PAROXÍSTICA FAMILIAR é uma desordem genética, em geral restrita a determinados grupos étnicos, que se caracteriza por **episódios febris recorrentes**, de curta duração e intervalos irregulares, acompanhados de **serosite** (peritonite e/ou pleurite) e **artrite**. Seus pacientes classicamente desenvolvem, após alguns anos de doença, quadros de *amiloidose AA*.

EPIDEMIOLOGIA

Ocorre predominantemente em quatro grupos étnicos: judeus (principalmente Sefarditas), armênios, turcos e árabes. A doença é herdada de forma autossômica recessiva e cerca de 50% dos pacientes têm história familiar positiva.

A maioria dos pacientes apresenta os primeiros sintomas durante a infância ou adolescência, com mais de 80% apresentando o primeiro episódio antes dos 20 anos. Por motivos desconhecidos, a FFM é fator protetor contra asma.

ETIOLOGIA/PATOLOGIA

O gene responsável pela febre familiar do Mediterrâneo já foi identificado... Trata-se do **MEFV** (de *MEditerranean FeVer*), localizado no braço curto do cromossomo 16.

O mecanismo causal, no entanto, ainda não foi totalmente esclarecido, porém, as evidências disponíveis sustentam que a proteína codificada pelo MEFV (*pirina*) seria o grande pivô do processo patogênico! Essa proteína tem importante função reguladora da síntese de citocinas (em especial a IL-1). Com o *deficit* de produção de pirina, o indivíduo fica predisposto à ocorrência de surtos “auto-inflamatórios” sistêmicos ocasionados pela secreção descontrolada de citocinas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os pacientes tipicamente apresentam episódios agudos de febre, acompanhados de inflamação do peritônio, pleura e sinóvia. Em geral os sintomas não duram mais do que 72 horas, embora possam se prolongar por até dez dias. Não há um intervalo regular entre os ataques, e pode haver uma redução na frequência e na intensidade dos mesmos com o envelhecimento e o desenvolvimento de amiloidose. As manifes-

tações clínicas podem variar de um episódio para outro. Tais exacerbações são tipicamente desencadeadas por estresse físico e psíquico. A gravidez costuma abrandar o quadro.

1- DOR ABDOMINAL

Ocorre em mais de 95% dos pacientes, sendo que até 50% citam a dor abdominal como o primeiro sintoma.

A dor pode ser localizada em um quadrante ou ser difusa e, quanto à intensidade, pode variar de um desconforto abdominal até um quadro de peritonite grave com “abdome em tábua” e descompressão dolorosa. A inflamação do peritônio lentifica a peristalse e torna a constipação mais comum que a diarreia. A radiografia de abdome costuma mostrar nível hidroaéreo.

Muitos pacientes têm um histórico de cirurgias abdominais prévias, comumente com o achado de peritonite estéril.

2- DOR TORÁCICA

A dor torácica pode ocorrer associada ou não à dor abdominal. Em geral, é unilateral e o exame físico mostra redução do murmúrio vesicular e atrito pleural. Pode haver derrame pleural, geralmente pequeno e transitório, e atelectasia.

3- DOR ARTICULAR

Os episódios agudos de artrite costumam ser monoarticulares, e as articulações mais envolvidas são os joelhos, tornozelos e quadris. Podem ocorrer de duas formas:

Aguda: artrite de início súbito, com dor e edema importantes. Atinge um pico em um a dois dias e melhora completamente em uma semana, sem deixar sequelas. Frequentemente há derrame articular estéril, com líquido inflamatório, chegando, algumas vezes, a 100.000 leucócitos por campo.

Protraída: artrite que persiste por mais de um mês. Frequentemente há sinovite em mais de uma articulação. A articulação permanece edemaciada e dolorosa, com limitação dos movimentos ativos e passivos. Surgem, pelo desuso, atrofia da musculatura adjacente, osteoporose justarticular, lesões líticas e osteonecrose.

4- MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS

A lesão de pele mais característica é um eritema semelhante à erisipela. São lesões eritematosas, quentes e edemaciadas, ocorrendo mais comumente abaixo dos joelhos, na face anterior das pernas ou no dorso do pé (**FIGURA 1**). Podem ser unilaterais ou simétricas.



Fig. 1: O rash da febre familiar do Mediterrâneo.

5- AMILOIDOSE

É a manifestação mais grave da doença. Resulta da deposição tecidual de proteína amiloide A, que é um produto de clivagem do amiloide sérico A (reagente de fase aguda secretado pelo fígado). Pode acometer os rins, adrenais, intestino, baço, fígado, pulmões, tireoide, coração, estômago e testículos – maiores detalhes no vol. III de Reumatologia. A manifestação mais comum da amiloidose na FFM é a *nefropatia amiloide*. A primeira fase da nefropatia amiloide cursa sem sintomas, sendo diagnosticada apenas por biópsia renal. A manifestação clínica inicial é a proteinúria que, inicialmente, é leve e intermitente, tornando-se posteriormente sustentada até atingir níveis nefróticos. A amiloidose AA pode ser evitada pelo tratamento com *colchicina*.

6- OUTRAS MANIFESTAÇÕES

Alguns pacientes desenvolvem inflamação aguda do escroto, por inflamação da túnica vaginal

(uma estrutura embriologicamente originária do peritônio). O quadro é de dor progressiva durante um período de 12 horas, acompanhada de edema escrotal.

Cerca de 20% dos pacientes apresentam mialgias que podem se manifestar de duas formas:

- Uma forma leve, em que a mialgia dura menos de dois dias, atinge extremidades inferiores e surge após exercícios físicos. É a forma mais comum e costuma melhorar com repouso ou uso de AINEs.
- Uma forma incomum de mialgia intensa e debilitante, de curso prolongado e acompanhada de febre, dor abdominal, artrite, diarreia e púrpura. Laboratorialmente, há leucocitose, VHS aumentada e hiperglobulinemia. Responde ao tratamento com corticoide. Deve ser diferenciada da mialgia e neuropatia por toxicidade da colchicina.

Algumas formas de vasculite são mais comuns em pacientes com FFM. A púrpura de Henoch-Schönlein afeta até 7% das crianças com FFM. A poliarterite nodosa também é mais comum nesses pacientes.

LABORATÓRIO

É comum haver leucocitose e elevação dos reagentes de fase aguda durante os ataques, mas não há teste laboratorial específico para o diagnóstico de FFM.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é clínico. Deve-se suspeitar sempre em pacientes com quadro típico e história familiar positiva, entretanto, permanece um diagnóstico de exclusão, sendo obrigatório afastar antes outras condições abdominais agudas (apendicite, pancreatite, colecistite, obstrução intestinal etc.).

Tab. 1: Critérios de Tel-Hashomer.

CRITÉRIOS MAIORES	
Episódios febris recorrentes acompanhados por peritonite, sinovite ou pleurite	
Amiloidose do tipo AA sem causa predisponente	
Resposta favorável ao tratamento contínuo com colchicina	
CRITÉRIOS MENORES	
Episódios febris recorrentes	
Eritema semelhante à erisipela	
FFM em parente de 1º grau	
Diagnóstico Definitivo:	Diagnóstico provável:
- 2 critérios maiores - 1 critério maior e 2 menores	- 1 critério maior e 1 menor

Existem critérios diagnóstico para a febre familiar do Mediterrâneo – ver **Tabela 1: critérios de Tel-Hashomer**.

A pesquisa de mutações no gene MEFV é possível e pode ser empregada como auxílio ao diagnóstico em casos com manifestações não clássicas e/ou dúbias, bem como quando o médico não possui experiência suficiente para firmar um diagnóstico puramente clínico com segurança.

T RATAMENTO

O tratamento contínuo com colchicina (forma oral, 1-2 mg/dia), estabelecido como tratamento padrão desde 1974, possibilitou que até 65% dos pacientes apresentassem remissão completa dos ataques agudos. Outros 30% apresentam remissão parcial, definida por redução importante da frequência e intensidade dos episódios, ou como remissão de apenas uma forma de manifestação (em geral, a artrite apresenta menor resposta à colchicina). Em 5% dos pacientes, a colchicina não traz qualquer resposta. Nestes casos, vêm sendo testadas alternativas como os agentes anti-TNF α e os bloqueadores do receptor de IL-1.

O uso crônico profilático de colchicina também se mostrou capaz de evitar a nefropatia amiloide.

Os efeitos colaterais mais comuns incidem sobre o trato gastrointestinal, como diarreia e náuseas, geralmente transitórias.

Menos comumente, pode haver uma forma de miopatia reversível com elevação dos níveis de CPK, e uma forma de neuropatia, ambas mais comuns em pacientes idosos e já com algum grau de lesão renal.

A colchicina intravenosa deve ser restrita aos pacientes que não podem ingerir a medicação por via oral, já que os efeitos colaterais (cardiotoxicidade) podem ser fatais.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Firestein, GS et al. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
6. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
7. Stojanov, S; Kastner, DL. *Familial autoinflammatory diseases: genetics, pathogenesis and treatment*. *Curr Opin Rheumatol*, v. 17: p. 586-599. 2005.
8. Lidar, M; Yakubov, M; Zacks, N, et al. *The prodrome: a prominent yet overlooked pre-attack manifestation of familial Mediterranean fever*. *J Rheumatol*, v. 33: p. 1089-1092. 2006.
9. Drenth, JPH; Van der Meer, JDN. *Hereditary periodic fever*. *N Eng J Med*. V. 354: p. 1748. 2001.
10. Balci, B; Tinantepe, KM; Bakkaloglu, A, et al. *MEFV gene mutations in familial Mediterranean fever phenotypic patients with renal amyloidosis in childhood: a retrospective clinicopathological and molecular study*. *Nephrol Dial Transpl*, v. 17, n.11, p. 1921-1923. 2003.
11. Cattan, D; Dervichian, M. *Familial Mediterranean fever*. *Rev Prat*. V. 15;52, n. 2: p. 149, 2002.
12. Konstantopoulos, K; Micael, S; Heliotti, H, et al. *Renal amyloidosis as a first manifestation of familial mediterranean fever*. *Scand J Rheumatol*, v. 29: p. 129-130. 2000.
13. Lisenberg, S; Aksentijevich, I; Matznerr, Y. *Diagnosis of familial mediterranean fever by a molecular genetic method*. *Ann Intern Med*, v. 129: p. 539-542. 1998.
14. La Regina, M. *Mediterranean fever is no longer a rare disease in Italy*. *Eur J Hum Genet*, v. 11: p. 50. 2003.
15. Sohar, E, Gafni, J, Pras, M, et al. *Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature*. *Am J Med* 1967; 43:227.
16. Matzner, Y. *Biologic and clinical advances in familial Mediterranean fever*. *Crit Rev Oncol Hematol* 1995; 18:197.
17. Kees, S, Langevitz, P, Zemer, D, et al. *Attacks of pericarditis as a manifestation of familial Mediterranean fever (FMF)*. *QJM* 1997; 90:643.
18. Barash, J, Brik, R, Ben Shalom, L, et al. *Protracted febrile myalgia as a presenting symptom of FMF in children*. *First International Conference on FMF Proceedings (Program)*.
19. Tekin, M, Yalcinkaya, F, Tumer, N, et al. *Familial mediterranean fever - Renal involvement by diseases other than amyloid*. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:475.
20. Pras, M. *Amyloidosis of familial Mediterranean fever and the MEFV gene*. *Amyloid* 2000; 7:289.
21. Heller, H, Sohar, E, Gafni, J, et al. *Amyloidosis in familial Mediterranean fever. An independent genetically determined characteristic*. *Arch Intern Med* 1961; 107:539.



Cap. 7

FIBROMIALGIA

FIBROMIALGIA

“Les Grandes Baigneuses, 1887” – Renoir

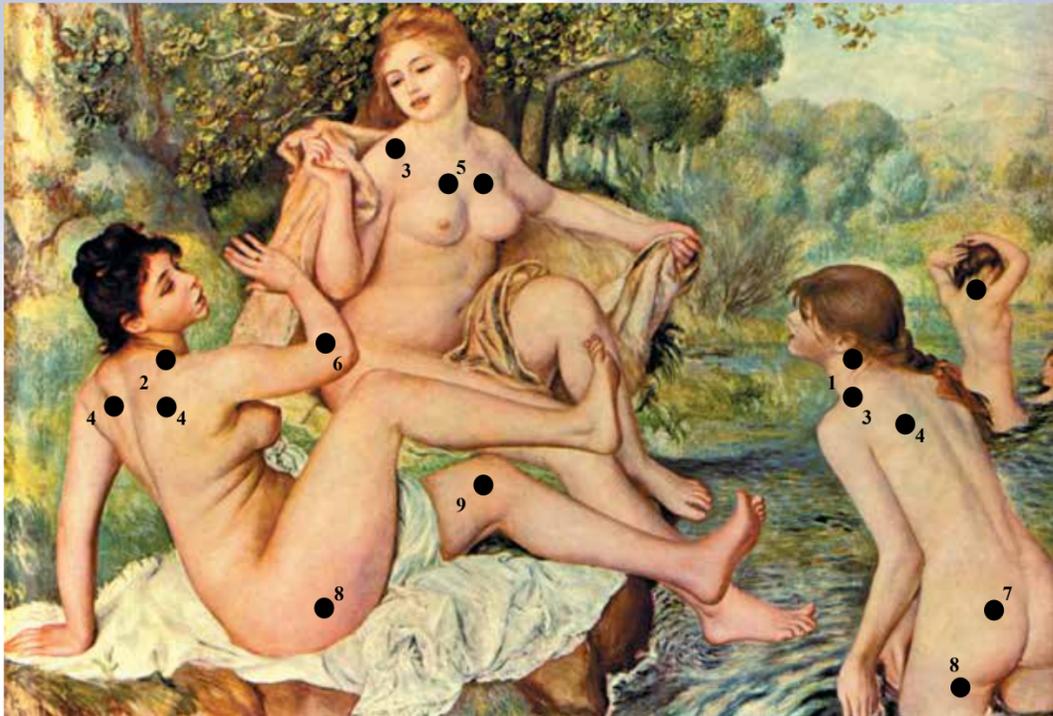


Fig. 1: Os “Tender Points” – localização dos nove pares de pontos de hipersensibilidade característicos da fibromialgia.

HISTÓRICO

No século XIX, o termo “reumatismo” era utilizado, de uma forma geral, para os acometimentos dolorosos referentes às articulações ou ao sistema musculoesquelético. Alguns especialistas da época já descreviam a presença de “nódulos musculares” bastante dolorosos, encontrados em indivíduos com síndrome algica musculoesquelética crônica. Outros chamaram de “fibrosites” um grupo de síndromes caracterizadas por dor localizada em uma determinada região muscular.

As síndromes algicas crônicas não associadas à sinovite, tendinite ou artrite eram consideradas por muitos reumatologistas como “reumatismo psicogênico”, principalmente quando os exames laboratoriais eram normais. Esses indivíduos eram tidos como portadores de **histeria de conversão**, e encaminhados à psicoterapia.

Somente a partir da década de 70 percebeu-se que essas síndromes algicas constituíam, na

verdade, uma entidade nosológica cuja causa não encontrava explicação em alterações meramente psicológicas... Nascia o conceito de **Fibromialgia** – um distúrbio do *processamento central dos estímulos algicos*.

DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO

A fibromialgia se caracteriza pela queixa de dor musculoesquelética crônica (superior a três meses), *generalizada*, que em geral se acompanha de alterações neuropsicológicas típicas como fadiga, distúrbios do sono, cefaleia, parestesias, síndrome do cólon irritável e alterações do humor (depressão e/ou ansiedade), entre outras.

É importante reconhecer que a fibromialgia *não é um diagnóstico de exclusão*, ou seja, é comum que um paciente seja portador de determinada comorbidade (ex.: doenças reumatológicas crônicas) e também apresente fibromialgia! Existem critérios objetivos que auxiliam em seu reconhecimento clínico (**Tabelas 1 e 2**).

Tab. 1 ANTIGOS CRITÉRIOS “DE CLASSIFICAÇÃO” DA FIBROMIALGIA (American College of Rheumatology – ACR - 1990)

Principais:

- Dor musculoesquelética generalizada por mais de três meses (generalizada = acomete as porções superior e inferior do corpo, bilateralmente)
- Presença de pelo menos 11 de 18 pontos dolorosos específicos (*tender points*)

Características comumente associadas:

- Fadiga	- Parestesias	- Sintomas Raynaud-símiles
- Distúrbio do sono	- Cefaleia	- Depressão
- Rigidez	- Síndrome do cólon irritável	- Ansiedade

Os pontos dolorosos específicos (*tender points*) estão demonstrados na **FIGURA 1**.

Tab. 2 NOVOS CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA
(American College of Rheumatology – ACR - 2010)

É preciso ter as três condições abaixo:

- Índice de Dor Generalizada (IDG) ≥ 7 e Escala de Severidade dos Sintomas (ESS) ≥ 5 ou IDG entre 3-6 e ESS ≥ 9 .
- Presença dos sintomas há pelo menos três meses.
- Ausência de outra doença que possa explicar o quadro.

ÍNDICE DE DOR GENERALIZADA (IDG): somar o número de regiões que apresentaram dor ao longo da última semana. Valor máximo = 19.

Pescoço	Braço esquerdo	Dorso inferior
Mandíbula direita	Antebraço direito	Quadril direito
Mandíbula esquerda	Antebraço esquerdo	Quadril esquerdo
Ombro direito	Tórax	Coxa direita
Ombro esquerdo	Abdome	Coxa esquerda
Braço direito	Dorso superior	Perna direita / esquerda

ESCALA DE SEVERIDADE DOS SINTOMAS (ESS): somar a gravidade dos três sintomas principais + gravidade dos sintomas somáticos gerais. Valor máximo = 12.

- Atribuir uma gradação para cada um dos três **sintomas principais** abaixo:

AUSENTE = 0 LEVE = 1 MODERADO = 2 GRAVE = 3

- Fadiga
- Sono não reparador
- Alterações cognitivas

- Considerando os demais **sintomas somáticos*** em geral, indicar se o paciente tem:

- Nenhum sintoma = 0
- Poucos sintomas = 1
- Um número “moderado” de sintomas = 2
- Uma “grande carga” de sintomas = 3

**Dor muscular, síndrome do cólon irritável, fadiga/cansaço, problema de raciocínio/memória, fraqueza, cefaleia, dor/cólicas abdominais, dormência/formigamento, tonteira, insônia, depressão, constipação, dor no quadrante superior do abdome, náusea, nervosismo, dor torácica, borramento visual, febre, diarreia, xerostomia, prurido, chiado, fenômeno de Raynaud, urticária, zumbido no ouvido, vômitos, pirose, aftas orais, disgeusia, convulsões, xerofthalmia, dispneia, inapetência, rash/fotosensibilidade, fragilidade capilar, queda de cabelos, disúria/polaciúria, espasmos vesicais.*

Até 2010 existiam apenas os “critérios de classificação” (de 1990), que foram criados para homogeneizar as populações de pacientes arrolados em estudos clínicos. Tais critérios sempre foram muito criticados como ferramentas para o diagnóstico prático por dois motivos: (1) não consideram formalmente as manifestações neuropsicológicas que acompanham a maioria dos casos de fibromialgia; (2) constatou-se que a maioria dos médicos não pesquisa os *tender points* de maneira rigorosa... Por conta disso, a abordagem diagnóstica da fibromialgia foi revisada pelo próprio ACR, que publicou novos “critérios preliminares de diagnóstico”, prescindindo da pesquisa dos *tender points*! Esses critérios visam aprimorar a capacidade de reconhecimento da doença por médicos não especialistas que atuam na atenção primária. Transcreveremos aqui os dois critérios, uma vez que ambos poderão ser cobrados em provas de residência nos próximos anos (alguns livros ainda citam os critérios antigos).

Exames laboratoriais e radiográficos devem ser solicitados de forma bastante criteriosa durante a investigação do paciente (isto é, de acordo com a suspeita clínica, do modo mais limitado possível) única e exclusivamente para a identificação de eventuais comorbidades associadas, que inclusive podem estar “desencadeando” a fibromialgia. Até o momento, nenhum

exame complementar confirma o diagnóstico de fibromialgia! Os *tender points*, quando presentes, não refletem a existência de inflamação tecidual – são apenas pontos de maior sensibilidade algica.

Repare que, atualmente, É POSSÍVEL DAR UM DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA SEM DEMONSTRAR A PRESENÇA DE *TENDER POINTS*.

EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que a prevalência da fibromialgia na população geral gire em torno de 2-3%. A proporção feminino/masculino chega a 9:1. A doença é mais comum em mulheres com idade entre 35-55 anos, as quais respondem por cerca de 80% dos casos. Essas taxas permanecem inalteradas quando se considera a classe socioeconômica do paciente.

FISIOPATOLOGIA

A etiologia e a patogênese da fibromialgia são largamente desconhecidas. Postula-se que sua origem seja multifatorial, com predisposição poligênica. Alguns pacientes abrem o quadro

após um nítido fator precipitante, como infecção viral, trauma físico ou estresse emocional. Contudo, muitos pacientes não relatam qualquer evento desencadeante em seu histórico...

Algumas teorias são fundamentadas em observações experimentais:

- Discretas alterações histológicas podem ser encontradas na biópsia muscular dos portadores de fibromialgia, porém, as mesmas alterações também são observadas em indivíduos sedentários e assintomáticos. Seja como for, é possível que essas lesões justifiquem a típica mialgia esforço-induzida que os fibromiálgicos apresentam.
- O sono de má qualidade influi negativamente na *performance* muscular e na disposição física. Um estudo mostrou que submeter indivíduos hígidos a diversos ciclos sucessivos de sono não reparador desencadeia um quadro muito semelhante à fibromialgia.

Um estudo realizado com SPECT (exame de neuroimagem “funcional”) demonstrou hipofluxo sanguíneo no tálamo e outras estruturas implicadas na modulação central da dor. O achado de níveis reduzidos de cortisol livre urinário e a fraca resposta do cortisol à estimulação com ACTH sugerem um possível defeito no eixo hipotálamo-adrenal como parte dos mecanismos fisiopatológicos. O eventual envolvimento do sistema nervoso autônomo justificaria a positividade no *tilt-test* (teste que mede a resposta da pressão arterial e da frequência cardíaca à inclinação, com o paciente em uma mesa especial) em grande parte dos pacientes, bem como a maior intolerância ao frio e a presença ocasional de olhos e boca seca.

Finalmente, pode-se compreender a fibromialgia como um distúrbio de neurotransmissores:

- Sabe-se que a depleção de serotonina faz aumentar, no sistema nervoso central, os níveis de substância P, um neurotransmissor importante para a sensibilidade dolorosa. Nos distúrbios do sono, na depressão e na fibromialgia, existe uma provável alteração de neurotransmissores no SNC, com redução dos níveis de serotonina e aumento da concentração de substância P, levando a um estado de hipersensibilidade à dor. Esse mecanismo fisiopatológico também explicaria a cefaleia tensional, bastante comum em pacientes com fibromialgia. Veremos adiante que os antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, conseguem melhorar os sintomas da fibromialgia devido a sua ação sobre a dinâmica dos neurotransmissores do SNC.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Cefaleia é outra queixa muito comum. Pode ser do tipo enxaqueca, tensional ou, então, do tipo mista. Alterações do ritmo intestinal e dor abdominal em cólica também são frequentes, compondo a **síndrome do cólon irritável**.

Parestesias nas extremidades e, eventualmente, sintomas Raynaud-símiles, podem ocorrer.

É esperado alguma forma de **distúrbio do sono** na fibromialgia. A insônia ou a má qualidade do sono são comemorativos típicos do quadro. Esses indivíduos costumam ter alterações eletroencefalográficas durante o sono, com um predomínio de ondas alfa e delta (sono de ondas lentas). Disfunção cognitiva é outra queixa frequente.

EXAME FÍSICO

O exame físico tem dois objetivos básicos:

- Afastar outras doenças reumáticas;
- Revelar a presença de *tender points*.

Na fibromialgia **não** há sinais de sinovite, tenossinovite ou tendinite no exame. A força muscular está **normal** e o exame de sensibilidade e de reflexos tendinosos **não** revela alterações sugestivas de neuropatia periférica ou radiculopatia.

A única alteração no exame físico é a presença dos *tender points*. Esses são pontos bastante sensíveis à digitopressão, quando comparados com outros pontos do corpo. A palpação desses pontos deve ser feita com a polpa do polegar, com força suficiente para alterar a coloração da unha de rosa para branca e, caracteristicamente, desencadeia uma dor intensa de origem muscular e/ou aponeurótica.

São descritos **18** *tender points*, a saber: região suboccipital (1) cervical lateral; (2) ponto médio da borda superior do trapézio; (3) região supraescapular; (4) junção condrocostal da 2ª costela; (5) epicôndilo lateral (6) região glútea laterossuperior; (7) região do trocânter maior; (8) região medial acima do joelho; (9) o comprometimento é sempre bilateral, por isso são **9 x 2 = 18** pontos. Esses pontos estão esquematizados na **FIGURA 1**.

Outra característica no exame físico é o achado de “nódulos musculares”, que são pontos de consistência aumentada nos músculos, geralmente coincidentes com os *tender points*, em razão de espasmo muscular. Pode haver hipersensibilidade cutânea, além de dermatografismo e hiperemia reativa ao estímulo cutâneo.

Doenças Associadas

A *depressão* acompanha 25-60% dos casos de fibromialgia; a *síndrome do cólon irritável* está presente em cerca de 50-80%; a *enxaqueca* é vista em 50%. Agora, existem duas outras síndromes reumatológicas “funcionais” que se assemelham em muitos aspectos à fibromialgia e constituem importantes diagnósticos diferenciais. São elas:

- **Síndrome da fadiga crônica;**
- **Dor miofascial.**



Síndrome da Fadiga Crônica (antiga “neurastenia”)

A *síndrome da fadiga crônica* apenas recentemente passou a ser considerada uma entidade nosológica individual. Seus critérios diagnósticos são divididos em: (1) sintoma *Major*; e (2) sintomas *Minor*.

Sintoma Major: fadiga por mais de seis meses que não melhora com o repouso, causando limitação às atividades diárias. Devem ser descartadas causas orgânicas ou psiquiátricas de fadiga persistente.

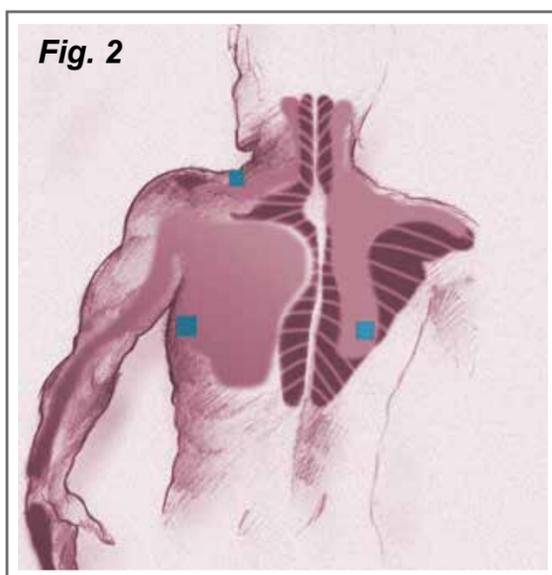
Sintomas Minor: dor de garganta, mialgias, adenopatia dolorosa cervical ou axilar, poliartralgia sem artrite, dor muscular, sono não reparador, perda de memória/concentração e fadiga pós-exercício por mais de 24 horas.

O diagnóstico é feito na presença do sintoma major associado a quatro ou mais sintomas minor.

Como a SFC pode levar à perda da capacidade laborativa, ela se torna um problema especialmente importante para a medicina do trabalho. Nesse âmbito, para considerações médico-periciais, os critérios diagnósticos acima devem ser rigorosamente respeitados! Entretanto, no consultório, o clínico pode fazer um diagnóstico provável da síndrome, mesmo sem preencher todos os critérios... O sintoma *major* e a exclusão de causas orgânicas e psiquiátricas de fadiga (exceto a depressão) são as principais ferramentas que presumem o diagnóstico.

Dor Miofascial: uma forma localizada de Fibromialgia

A *dor miofascial* é definida como uma dor muscular localizada, associada à dor referida em áreas adjacentes, sendo ambas desencadeadas pela digitopressão em um ponto específico, chamado **Trigger Point**. Esses indivíduos, ao contrário da fibromialgia, queixam-se de uma síndrome algica LOCALIZADA. A dor relatada pelo paciente pode ser reproduzida pela digitopressão de um *trigger point*.



Os *trigger points* descritos tipicamente se localizam na porção superior do corpo, em grupamentos musculares, sendo os principais: subescapular, trapézio inferior e trapézio superior. A **FIGURA 2** representa esses *trigger*

points e a área de dor referida desencadeada pela palpação dos mesmos.

O *trigger point* corresponde a uma banda muscular que geralmente se encontra “tensa”. São os chamados “nós musculares”, descritos também na fibromialgia. A fibromialgia pode ser considerada uma forma generalizada da síndrome de dor miofascial e os *tender points* se comportam como *trigger points* em alguns casos.

Algumas síndromes algicas comuns e bastante conhecidas dos médicos podem, na verdade, ser consideradas como um tipo de dor miofascial. São elas: cefaleia tensional, dor cervical ou lombar crônicas inexplicáveis, dor temporomandibular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Algumas doenças podem se manifestar com quadros semelhantes à fibromialgia. Aquelas que mais podem ser confundidas com esta entidade são: artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, polimialgia reumática e hipotireoidismo. Todas podem se manifestar, inicialmente, com dor musculoesquelética generalizada.

O exame minucioso das articulações e a solicitação de exames laboratoriais são fundamentais para afastar esses diagnósticos. A presença de sinais flogísticos articulares, mesmo que discretos, e o achado de anemia de doença crônica e de aumento do VHS sugerem o diagnóstico de uma doença reumática que não a fibromialgia. Altos títulos de Fator Reumatoide e alterações radiológicas nas mãos falam a favor de AR; altos títulos de Fator Antinuclear (FAN) e alterações cutâneas e/ou sistêmicas sugerem LES.

A polimialgia reumática costuma se manifestar em indivíduos idosos, caracterizada por dor e rigidez nas cinturas escapular e pélvica, associada a um aumento significativo do VHS, discreta anemia e uma pronta resposta aos corticosteroides (prednisona em baixas doses).

O hipotireoidismo pode se manifestar com mialgia difusa, confundindo-se com a fibromialgia. Às vezes, os sintomas e sinais típicos do hipotireoidismo podem ser sutis, não chamando a atenção do médico. A dosagem de hormônios tireoidianos deve ser feita de rotina em pacientes com sintomas fibromiálgicos.

Outros diagnósticos diferenciais são as miosites (manifestando-se com mialgia e fraqueza muscular proximal), a síndrome de Sjögren, as neuropatias periféricas, as radiculopatias e a miastenia gravis.

Na verdade, a fibromialgia pode se associar a todas as doenças reumáticas ou não reumáticas descritas acima. Um estudo mostrou que 12% dos pacientes com AR e 7% dos pacientes com osteoartrose apresentam fibromialgia associada. A fibromialgia associada ao hipotireoidismo pode não melhorar com a reposição hormonal.

TRATAMENTO

Sempre que possível, a abordagem do médico deve ser educativa e acolhedora, estabelecendo um vínculo de parceria com o doente. O primeiro passo terapêutico, por conseguinte, consiste em esclarecer o paciente quanto à real natureza de seu problema, de modo que ele compreenda que o mesmo não representa um distúrbio meramente “psicológico”. Também deve ser dito que a fibromialgia e a síndrome da fadiga crônica são entidades benignas sem ameaça à vida, ainda que os sintomas sejam de difícil controle!

O espectro clínico da fibromialgia é extremamente variável, indo desde quadros leves e espontaneamente reversíveis até situações verdadeiramente incapacitantes. Assim, o afastamento temporário do trabalho pode ser benéfico em alguns casos, mas o objetivo principal sempre deve ser o restabelecimento de uma função laborativa plena. Fatores agravantes de caráter emocional podem ser manejados com auxílio da *terapia cognitivocomportamental*, que é comprovadamente benéfica.

Após o esclarecimento do doente e seus familiares, os próximos passos no tratamento da fibromialgia são:

- **Atividades físicas aeróbicas, de preferência diárias**
- **Uso de moduladores centrais da dor**

O sedentarismo é sempre prejudicial! Muitos pacientes melhoram consideravelmente após engajarem num programa de atividade física regular (ex.: atividades de baixo impacto como hidroginástica, Tai Chi Chuan e caminhada, ou mesmo atividades mais intensas como corrida, natação e ciclismo; tudo depende da capacidade e motivação de cada paciente).

Em relação à terapia farmacológica, a **amitriptilina** é a droga mais clássica (e geralmente de primeira escolha), devendo ser usada em baixas doses (ex.: 25-50 mg VO/dia), tomadas antes de dormir. A **ciclobenzaprina** (relaxante muscular) e os **analgésicos simples** (como o paracetamol e a dipirona) podem auxiliar no tratamento, sendo empregados conforme a necessidade individual. Recomenda-se, no entanto, evitar o uso prolongado ou recorrente de AINES e opioides (ainda que o **tramadol** possa ser útil em casos selecionados). A **corticoterapia** não exerce qualquer efeito na fibromialgia...

Recentemente novas drogas foram aprovadas para uso na fibromialgia, por terem se mostrado benéficas em estudos clínicos. Estamos falando da **duloxetina** e do **milnacipram** (antidepressivos inibidores da recaptação dupla de serotonina/noradrenalina), e dos anticonvulsivantes **gabapentina** e **pregabalina**. A escolha de determinada droga deve se basear no padrão de queixas do doente, por exemplo: (1) dor + insônia = usar drogas com efeito analgésico e facilitador do sono, como amitriptilina ou gabapentina/pregabalina; (2) dor + depressão/ansiedade = usar drogas com efeito analgésico

e antidepressivo/ansiolítico, como duloxetina ou milnacipram.

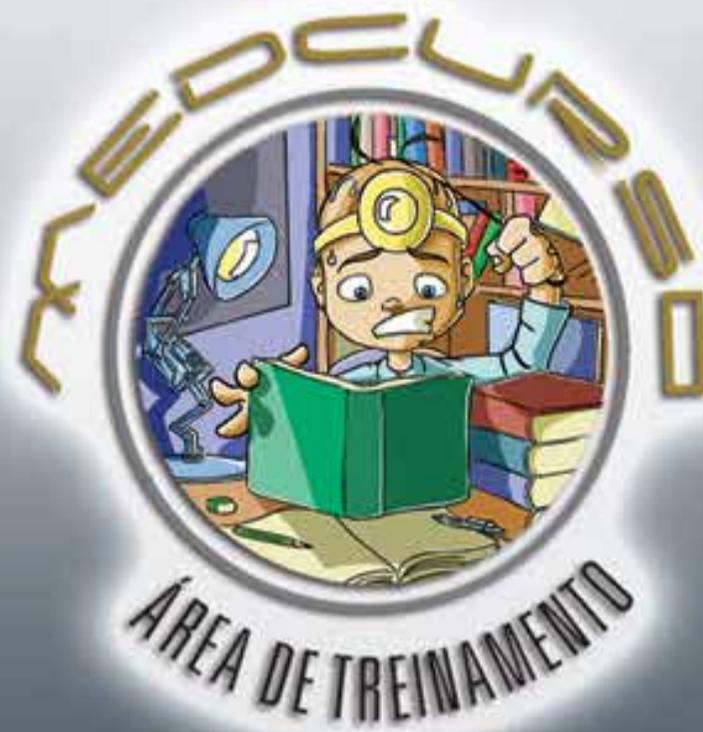
O tratamento da dor miofascial é basicamente local, principalmente com técnicas de alongamento ou aplicação tópica de frio ou calor. Anestesia local periódica com lidocaína vem sendo usada com sucesso nestes pacientes.

O tratamento da síndrome da fadiga crônica é muito mais focado em hábitos de vida, com programas de exercícios graduais e estímulo cognitivo, do que em tratamento medicamentoso, já que a resposta aos tricíclicos e a outras classes de medicamentos normalmente utilizadas na fibromialgia não tem benefício comprovado neste subgrupo de pacientes.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Dieppe P. Chronic musculoskeletal pain. *BMJ*. 2013 May 16;346:f3146.
2. Younger J et al. Low-dose naltrexone for the treatment of fibromyalgia: findings of a small, randomized, double-blind, placebo-controlled, counterbalanced, crossover trial assessing daily pain levels. *Arthritis Rheum*. 2013 Feb;65(2):529–38.
3. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
4. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Firestein, GS et al. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
7. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
8. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
9. Mense, S; Simons, DG. Myofascial pain caused by trigger points. In Mense, S; Simons, DG; Russel, IJ – *Muscle pain. Understanding its nature, diagnosis and treatment*. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 2000, p. 205-288.
10. Goldenberg, DL. Fibromyalgia syndrome a decade later: What have we learned? *Arch Intern Med*, v. 159: p. 777. 1999.
11. Wolfe, F et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum*, v. 38: p. 19. 1995.
12. Goldenberg, DL. Musculoskeletal signs and symptoms. *Fibromyalgia and diffuse pain syndromes*. In Klippel, JH (ed.). – *Primer on the rheumatic diseases*. 12. ed. Arthritis Foundation Publication. 2001, p. 188-193.
13. Pereda, CA. Fibromialgia y otros reumatismos asociados a transtornos psicógenos. In Molina, JT (eds.). – *Tratado iberoamericano de reumatología*. Madrid. Sociedade Española de Reumatología. 1999, p. 572-578.
14. Arnold, LM; Lu, Y; Crofford, LJ et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine, with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum*, v. 50: p. 2974-2984. 2004.
15. Vitton, O; Gendreau, M; Gendreau, J et al. A double-blind placebo-controlled trial of milnacipran in the treatment of fibromyalgia. *Hum Psychopharmacol*, v. 19 (suppl. 1): S27-S35. 2004.
16. Crofford, LJ; Rowbotham, MC; Mease, PJ et al.

- Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis rheum, v. 52: p. 1264-1273. 2005.*
17. Bennett, RM; Kamin, M; Karim, R; Rosenthal, N. *Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. Am J Med, v. 114: p. 537-545. 2003.*
18. Thieme, K; Gromnica-Ihle, E; Flor, H. *Operant behavioral treatment of fibromyalgia: A controlled study. Arthritis Rheum, v. 49: p. 314-320. 2003.*
19. Busch, A; Schachter, CL; Peloso, PM et al. *Exercise for treating fibromyalgia syndrome. Cochrane Database Syst Rev, CD003786. 2002(3).*
20. Moss-Morris, R; Sharon, C; Tobin, R; Baldi, JC. *A randomized controlled graded exercise trial for chronic fatigue syndrome: Outcomes and mechanisms of change. J Health Psychol, v. 10: p. 245-259. 2005.*
21. Bazelmans, E; Prins, JB; Lulofs, R et al. *Cognitive behaviour group therapy for chronic fatigue syndrome: a non-randomised waiting list controlled study. Psychother Psychosom, v. 74: p. 218-224. 2005.*
-



Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: medgrupo@medgrupo.com.br que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO
BOTÃO **GABARITO**



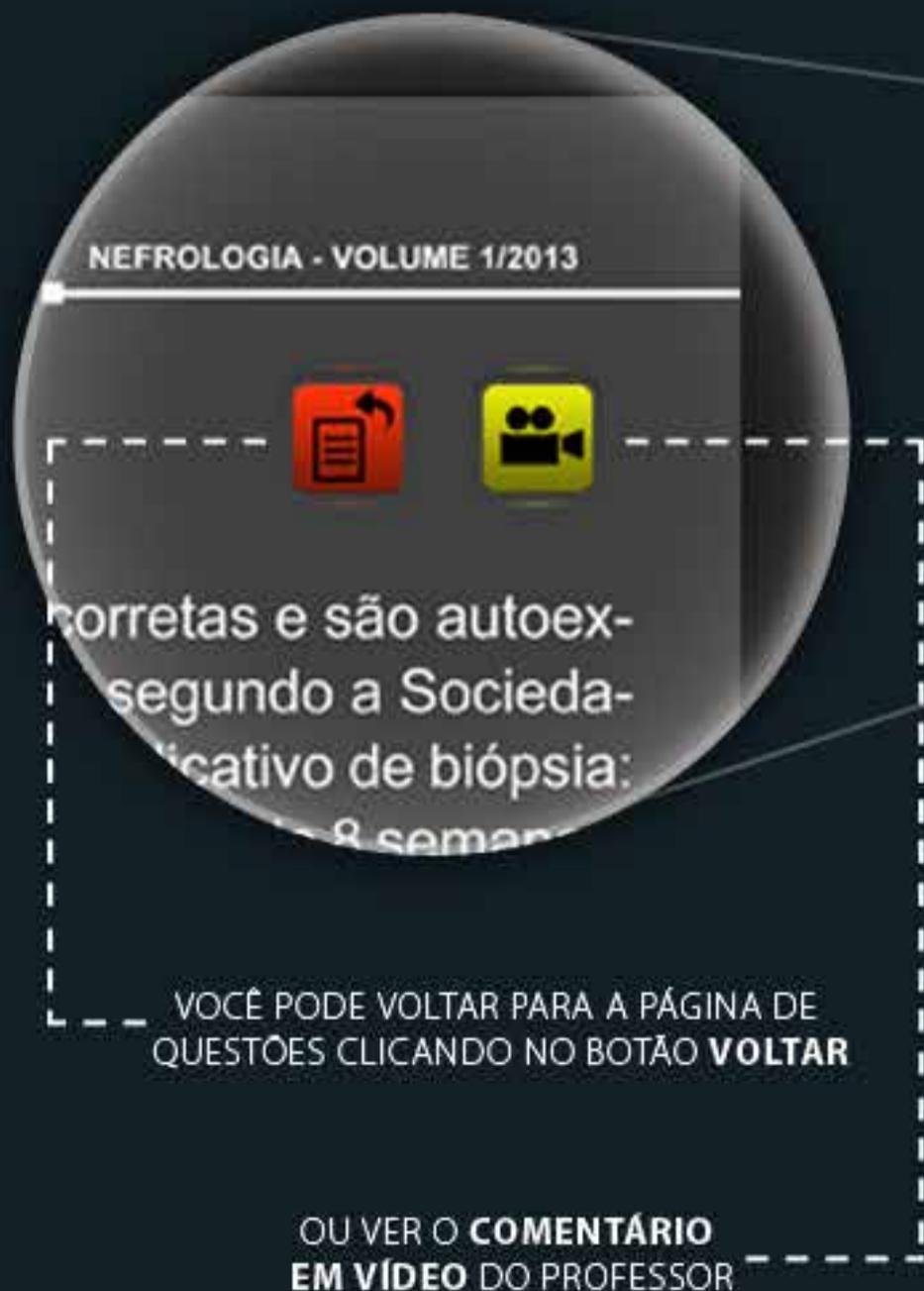
O **GABARITO** SERÁ
EXIBIDO DESTA FORMA



SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP



1 – Menino de 8 anos de idade com queixa de dor e aumento de volume em joelho direito há 18 dias, com duração de 4 dias. Há 13 dias apresentou dor de forte intensidade no tornozelo esquerdo que durou 2 dias, com melhora espontânea. Há 11 dias, dor e aumento de volume em joelho esquerdo, dificultando a deambulação. Nega febre. Qual a manifestação neurológica mais provável?

- Parestesia em membro inferior esquerdo.
- Convulsão tônico-clônica.
- Movimentos incoordenados em membros superiores.
- Fraqueza muscular proximal em membros inferiores.
- Clônus em membros inferiores.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ



2 – Homem, 72 anos, com dor intensa e edema em ambos os joelhos imediatamente após cirurgia de hérnia inguinal. Há sinais inflamatórios em ambos os joelhos com grande derrame articular. A artrocentese revela presença de cristais birrefringentes positivos no líquido sinovial. A coloração do Gram é negativa. O diagnóstico mais provável é:

- Gota.
- Artrite séptica.
- Pseudogota.
- Artrite reativa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ



3 – Escolar, com histórico de febre reumática, sem cardite prévia, deverá receber a profilaxia secundária, valendo o que cobrir maior período, até:

- 25 anos ou 10 anos, após o último surto.
- 24 anos ou 10 anos, após o último surto.
- 22 anos ou 5 anos, após o último surto.
- 21 anos ou 5 anos, após o último surto.
- 18 anos ou 5 anos, após o último surto.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE LIMEIRA – SP



4 – Paciente de 25 anos, deu entrada com dor intensa no joelho direito e dificuldade para andar devido à dor no calcanhar, refere que o quadro teve início há um dia, nega quadro similar anteriormente. Acompanhando o quadro articular notou o aparecimento de pequenas le-

sões nas mãos e pés. Ao exame, dor, calor e rubor no joelho direito, temperatura corporal de 38,5°C, presença de pústulas com centro necrótico nas extremidades e tendinite de Aquiles bilateral. Qual a sua principal hipótese diagnóstica?

- Artrite gonocócica.
- Artrite estafilocócica.
- Crise de gota.
- Febre reumática.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO BENJAMIN CONSTANT – RJ

5 – Paciente de 45 anos, com diagnóstico prévio de gota, procura o pronto atendimento com dor aguda em primeiro pododáctilo de pé esquerdo. Nega outras comorbidades. Qual é o manejo adequado da crise aguda de gota?

- Evitar anti-inflamatórios e aumentar a dose do alopurinol.
- Manter a dose do alopurinol, introduzir colchicina e anti-inflamatórios.
- Manter a dose da colchicina e suspender o alopurinol.
- Introdução de antimicrobiano pelo calor local e vermelhidão.
- Metilprednisolona em pulso - 1 grama ao dia por 3 dias.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO – RJ

6 – Assinale a opção INCORRETA em relação ao tratamento da crise aguda de gota:

- Alopurinol.
- Indometacina.
- Colchicina.
- Celecoxib.
- Corticoide.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

7 – Homem de 42 anos, previamente assintomático, apresenta-se com dor em articulação metatarsfalangiana a E de início súbito, noturna, de forte intensidade e após libação etílica (cerveja). Ao exame físico está afebril e observam-se sinais evidentes de artrite na referida articulação. Entre as afirmativas abaixo relacionadas, assinale a ERRADA:

- O diagnóstico de certeza é confirmado a partir do achado de cristais de urato no líquido articular.
- Formação de cálculos renais de ácido úrico e insuficiência renal crônica são complicações em longo prazo.
- Nível sérico de ácido úrico dentro dos valores de referência não é compatível com este caso clínico.
- Obtém-se resposta clínica dramática com o uso de anti-inflamatórios não esteroides.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DA UFU – MG



8 – Jonathas, 15 anos, queixa-se de artrite migratória em joelhos, punho esquerdo e tornozelo há alguns dias. Há dois dias apresenta dor precordial e dispneia aos grandes esforços. Ao exame, artrite em tornozelo direito, taquicardia e sopro sistólico em foco mitral com irradiação para axila. Dos parâmetros abaixo, qual não faz parte dos critérios maiores de Jones modificados para o diagnóstico do paciente?

- Coreia.
- Intervalo PR prolongado.
- Eritema marginado.
- Nódulos subcutâneos.
- Artrite, cardite.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS



9 – Assinale a assertiva CORRETA sobre Febre Reumática (FR):

- As apresentações clínicas mais frequentes são artrite e cardite; *eritema marginatum* e nódulos subcutâneos são menos frequentes.
- Os episódios iniciais da doença são mais frequentes em paciente com mais de 30 anos.
- É uma doença multissistêmica causada pela reação autoimune à infecção pelo estafilococo coagulase-negativo.
- O envolvimento da válvula pulmonar é muito frequente.
- Paciente candidatos à profilaxia secundária da FR, mas alérgicos à penicilina, devem receber sulfametoxazol + trimetoprima.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1) ASSOCIAÇÃO
MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL – RS



10 – Um homem de 35 anos com artrite aguda monoarticular envolvendo o 1º pododáctilo sofre de:

- Artrite reumatoide.
- Gota.
- Artrite gonocócica.
- Lúpus eritematoso sistêmico.
- Traumatismo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 2) ASSOCIAÇÃO
MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL – RS



11 – Em relação à fibromialgia, analise as assertivas abaixo:
I. Caracteriza-se pela presença de pelo menos 11 de 18 pontos dolorosos em localizações anatômicas específicas.
II. Apresenta características associadas, como ansiedade, dificuldades cognitivas, fadiga, cefaleia, parestesias e distúrbios do sono.

III. Caracteriza-se por dor articular que acomete bilateralmente as partes superior e inferior do corpo por mais de três meses.

Quais estão CORRETAS?

- Apenas I.
- Apenas II.
- Apenas III.
- Apenas I e II.
- I, II e III.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
ASSOCIAÇÃO MÉDICA
DO PARANÁ – PR



12 – Assinale o mapa de envolvimento articular clássico para um paciente com osteoartrite de mãos:

- Interfalangianas proximais, distais e metacarpofalanges.
- Interfalangianas distais, primeira carpometacarpiana e punhos.
- Interfalangianas proximais, interfalanges distais e punhos.
- Interfalangianas proximais, primeira carpometacarpiana e punho.
- Interfalangianas proximais, interfalanges distais e primeira carpometacarpiana.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1) ALIANÇA
SAÚDE – PR



13 – Em relação às artrites, assinale a alternativa CORRETA:

- A abordagem inicial de um paciente com monoartrite aguda inclui radiografia da articulação acometida, que permitirá chegar ao diagnóstico final na maioria dos casos.
- Um paciente chegou ao pronto-socorro com um quadro de monoartrite aguda associado à febre. Foram realizados artrocentese e coloração de Gram, que não evidenciou bactérias. Nesse caso, pode-se descartar artrite séptica.
- Paciente com quadro febril agudo, de três dias de evolução, com poliartralgia assimétrica migratória associada à tenossinovite, artrite em punho e dermatite difusa caracterizada por pústulas sobre base eritematosa. A principal hipótese diagnóstica é doença gonocócica disseminada. Foi puncionado o punho e o material foi enviado para cultura. Após 72 horas, não houve crescimento de bactérias. Nesse caso, pode-se descartar a hipótese de doença gonocócica disseminada.
- Pacientes com diagnóstico de artrite séptica devem ser tratados com cefalexina 500 mg de 6/6 horas, via oral, por 10 dias, em regime ambulatorial.
- Todo paciente com monoartrite aguda deve ser submetido à artrocentese e o material enviado para o laboratório para avaliar celularidade, pesquisa de cristais, bacterioscopia e culturas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM

14 – Um adolescente de 15 anos apresenta-se com dor no joelho direito. Ao exame físico ele não consegue apoiar seu próprio peso sobre a articulação afetada. O joelho está dolorido, edemaciado, quente, eritematoso e apresenta uma significativa redução da amplitude de movimento. Qual das opções a seguir representa o melhor passo na avaliação?

- Prescrever um curso de esteroides sistêmicos.
- Obter mais dados da história, incluindo história sexual.
- Marcar uma consulta ambulatorial com ortopedista.
- Prescrever anti-inflamatórios.

- 9,5 g/dl; hematócrito: 29%; plaquetas: 280.000/mm³; TAP: 88%; INR: 1,05; creatinina: 2,6 mg/dl; ureia: 81 mg/dl. Mediante o quadro clínico acima, é CORRETO afirmar que:
- São possíveis fatores precipitantes das crises de artrite: uso de diuréticos, AAS, ciclosporina, consumo de cerveja e de frutos do mar.
 - O nível de ácido úrico pode estar normal em até 85% das crises agudas.
 - Independentemente do valor de ácido úrico, deve-se utilizar alopurinol na crise aguda para reduzir o processo inflamatório intra-articular.
 - É uma condição mais frequente do gênero feminino, representando cerca de 90% dos casos.
 - O diagnóstico definitivo do quadro articular poderia ser realizado através da ressonância magnética.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL EVANGÉLICO DE CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM – ES

15 – Os critérios de Jones modificados são utilizados para diagnóstico de primeiro surto agudo da Febre Reumática (FR). Em relação ao diagnóstico da Febre Reumática (FR), assinale a alternativa INCORRETA:

- A presença de duas manifestações maiores ou de uma maior e duas menores acrescidas da evidência de estreptococcia recente, indica alta probabilidade de FR.
- A coreia de Sydenham como manifestação isolada deve ser sempre acompanhada da comprovação da estreptococcia.
- Os nódulos subcutâneos, a cardite e a artrite são sinais maiores.
- A artralgia, a febre e o intervalo do PR prolongado são sinais menores.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – PI

17 – Em relação à Febre Reumática (FR), assinale a opção INCORRETA:

- A coreia é o único critério que, isoladamente, permite o diagnóstico da FR, sendo seu aparecimento geralmente tardio.
- De acordo com os critérios de Jones, a probabilidade do diagnóstico de febre reumática é alta, quando há evidência de infecção estreptocócica anterior (elevação da ASLO), além de pelo menos 2 critérios maiores ou 1 critério maior e 2 menores.
- A profilaxia secundária é realizada através da penicilina benzatina: 600.000 UI em < 20 kg de 21/21 dias e 1.200.000 em ≥ 20 kg de 21/21 dias.
- A cirurgia cardíaca deve ser indicada na cardite refratária ao tratamento clínico padrão, com lesão valvar grave, na lesão mitral com rotura das cordas tendíneas e na perfuração das cúspides valvares.
- A metilprednisolona, EV, está indicada nos casos de cardite moderada e grave, em ciclos semanais, intercalados.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – BELÉM – PA

16 – Paciente do sexo masculino, 51 anos, procura atendimento médico devido a apresentar tontura e melena há cerca de 5 horas. Faz uso frequente de anti-inflamatório não hormonal para alívio de crises recorrentes de monoartrite há 5 anos, já tendo acometido a primeira articulação metatarsal-falangiana direta, tornozelo esquerdo, joelho direito e esquerdo. Ao exame estava descorado ++/4+; FC: 92 bpm; PA: 100 x 60 mmHg. Ausculta cardiopulmonar normal. Abdome doloroso à palpação em epigástrio, sem visceromegalias e RHA presentes e normais. Toque retal indolor, sem tumorações ou nodulações, com presença de melena em ampola retal. Exames iniciais: hemoglobina:

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ – PI

18 – Criança foi internada com suspeita de febre reumática. Apresenta 1 critério maior e 2 menores. Qual o achado necessário para que se confirme o diagnóstico?

- Presença de mais um critério maior.
- Aumento do intervalo PR (> 20ms).
- Comprovação da estreptococcia beta-hemolítica do grupo A.
- PCR elevado.
- Nenhuma das anteriores está correta.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE – RN

19 – A fibromialgia é definida como uma síndrome multisintomática. Indique dentre as alternativas apresentadas, o achado não encontrado no corolário desta síndrome.

- Fadiga matinal.
- Transtorno do sono.
- Bem mais prevalente no sexo feminino.
- Inflamação cutânea ao redor dos clássicos “*trigger points*”.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP

20 – Homem de 70 anos de idade, tabagista e etilista apresentando dor em articulação de joelho direito há um ano com piora à deambulação intensa e se queixa muitas vezes de dor no joelho ao se levantar de uma cadeira, com melhora após alguns passos. Procura a Unidade Básica de Saúde (UBS) para investigação diagnóstica. Exames complementares normais. Qual é o tratamento medicamentoso de primeira escolha e qual classe de medicamento seria de contraindicação relativa?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP

21 – Menina de 8 anos de idade com história de artrite em joelho esquerdo com duração de 3 dias, com melhora espontânea. Um dia depois começou com artrite de tornozelo esquerdo, com duração de 2 dias, com dificuldade de marcha, seguida por artrite em punho esquerdo, com duração de 3 dias. Na ausculta cardíaca você encontra um sopro sistólico em foco mitral. Cite as duas alterações dermatológicas que poderiam ser observadas neste paciente:

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP

22 – Menino de dez anos com quadro de febre alta persistente há cinco dias, associada à dor na virilha, coxa e joelho direito, com claudicação. Há três dias parou de andar. No exame físico há atitude antálgica em abdução, rotação externa e flexão do quadril direito e a movimentação do joelho é livre. Não há lesão óssea evidente nas radiografias do quadril, coxa e joelho direitos. O hemograma mostra leucocitose com desvio. Assinale o diagnóstico mais provável e a conduta mais apropriada:

- Artrite reumatoide; corticoterapia endovenosa.

- Osteomielite aguda do fêmur; antibioticoterapia endovenosa.
- Febre reumática; antibioticoterapia endovenosa.
- Artrite séptica do quadril; artrocentese do quadril em centro cirúrgico, seguida de drenagem, e antibioticoterapia endovenosa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ

23 – Homem, 38 anos, renal crônico em diálise, apresenta progressivo edema doloroso de joelho há 5 dias. Ao exame, percebem-se sinais flogísticos e derrame articular na região. A punção articular deu saída à grande quantidade de líquido francamente purulento, cuja bacterioscopia pelo Gram demonstrou a presença de inúmeros cocos Gram-positivos. O antibiótico melhor indicado é:

- Ciprofloxacino.
- Ceftriaxona.
- Vancomicina.
- Ertapenem.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO – SP

24 – Mulher, 40 anos, com quadro de mialgia generalizada, inchaço articular, cansaço, insônia, formigamento e dormência em MMSS. Ao exame físico: avaliação neurológica e articular dentro da normalidade. Exames laboratoriais como PCR, VHS, TSH, T4 livre e fator antinúcleo normais. Qual o diagnóstico mais provável?

- Fibromialgia.
- Gota.
- Polimialgia reumática.
- Polimiosite.
- Artrite reumatoide.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG

25 – Luana, 8 anos, previamente hígida, é trazida ao pronto-socorro com “dores fortes nas pernas” que se iniciaram há 10 dias em tornozelo direito, com melhora espontânea em cinco dias e aparecimento a seguir em joelho ipsilateral. Hoje refere melhora deste quadro e acometimento do joelho esquerdo. Febre associada e mal-estar geral. Nega trauma. Febril (38,5°C), taquicárdica, sopro sistólico em foco mitral, abafamento de primeira bulha, dor à movimentação passiva e ativa do tornozelo e joelho direitos; dor, edema ++/4 e limitação de movimentos em joelho esquerdo. RX de tórax normal, ECG - aumento do intervalo PR, aumento do VHS e PCR, cultura de orofaringe positiva para estreptococos. Assinale a alternativa que representa o exame laboratorial que pode ser usado para monitorar atividade desta doença:

- PCR.
- Velocidade de Hemossedimentação (VHS).
- Alfa-1-glicoproteína ácida.
- DHL.
- ASLO.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DA UFU – MG



26 – Antônio, 65 anos, com hipertensão, *diabetes mellitus* tipo 2 e doença articular degenerativa, tem dor aguda intensa das articulações metatarsofalangianas e edema do hálux esquerdo. O exame físico mostra artrite da primeira metatarsiana esquerda com dor, edema, calor e eritema. Não há história de traumatismo ou outros problemas clínicos. Assinale a alternativa CORRETA quanto ao diagnóstico do paciente:

- Artrite séptica por gonococos.
- Artrite reativa por *Chlamydia*.
- Artrite reativa por *Borrelia*.
- Artrite gotosa.
- Artrite por *Mycoplasma*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
SÃO LUCAS DA PUC – RS



27 – Quais são as articulações tipicamente acometidas na artrose primária generalizada?

- Metacarpofalangianas, mediotársicas e coluna lombar.
- Interfalangianas distais de mãos, joelhos e coluna cervical.
- Primeiras metatarsofalangianas, esternocondrais e quadris.
- Interfalangianas proximais de mãos, glenoumerais e tibiotársicas.
- Interfalangianas proximais de pés, radiocárpicas e sacroilíacas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 2) UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SANTA MARIA – RS



28 – A perda da cartilagem articular associada a uma reação no osso subcondral, com seu espessamento e formação de osteófitos, são os eventos fisiopatológicos da:

- Artrite reumatoide.
- Espondiloartrite soronegativa.
- Gota.
- Osteoartrite.
- Osteoporose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
DO AÇÚCAR – AL



29 – São características clínicas e radiológicas da osteoartrite, EXCETO que:

- Nas fases iniciais há alterações radiológicas, na maioria dos casos não acompanhadas de queixas clínicas.
- A principal queixa clínica é a dor articular.

- A dor frequentemente é acompanhada de edema articular.
- A dor melhora com o exercício e piora após períodos prolongados de inatividade.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1) COMISSÃO
ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA
DO AMAZONAS – AM



30 – São achados radiológicos da osteoartrite:

- Osteófitos;
- Erosões;
- Cistos subcondrais;
- Esclerose do osso subcondral.

Com relação às afirmativas acima, é CORRETO afirmar que:



- Somente as afirmativas I, II e III são corretas.
- Somente as afirmativas II, III e IV são corretas.
- Somente as afirmativas I, III e IV são corretas.
- Somente as afirmativas I, II e IV são corretas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1) SELEÇÃO
UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO
ESTADO DO CEARÁ – CE



31 – Mulher, 50 anos, tem artrite reumatoide em tratamento com prednisona há 10 anos, apresenta edema, dor e rubor de joelho direito com piora progressiva há três dias. Ao exame físico, tem dificuldade em flexionar o joelho acometido. A punção do líquido sinovial revela 110.000 leuc/mm³, níveis elevados de proteínas e diminuídos de glicose. Qual a hipótese diagnóstica mais provável e conduta mais indicada?

- Atividade da artrite reumatoide e iniciar infliximabe.
- Atividade da artrite reumatoide e iniciar metotrexato.
- Artrite séptica, drenagem cirúrgica e antibioticoterapia.
- Pseudogota, iniciar colchicina e anti-inflamatório não hormonal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO
ANTÔNIO DE MORAES – ES

32 – Paciente do sexo masculino, 52 anos, previamente diabético e dislipidêmico, com história de dor, vermelhidão e calor de joelho direito há dois dias. Nega febre e nega episódios semelhantes anteriores. Ao exame físico apresenta frequência cardíaca de 104 bpm, pressão arterial de 120 x 80 mmHg, presença de edema, calor e hiperemia de joelho direito com sinal da tecla positivo. A adequada conduta em pronto-socorro foi coleta do líquido sinovial que se mostrou turvo e com viscosidade diminuída. Assinale a alternativa CORRETA:

- O diagnóstico é artrite séptica e deve-se iniciar antibioticoterapia depois do resultado da cultura.
- A contagem de células e a avaliação da citologia não diferenciam artrite gotosa de artrite séptica.
- O principal agente infeccioso em diabéticos nas artrites sépticas é anaeróbio.
- Ausência de febre descarta artrite infecciosa.
- Deve-se iniciar antibioticoterapia com penicilina cristalina imediatamente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO

33 – A condrocalcinose está relacionada a condições clínicas como hipotireoidismo, hipomagnesemia, hipofosfatemia e hiperparatireoidismo, e manifesta-se como uma monoartrite semelhante à gota. Que substância forma depósitos na articulação de um paciente com condrocalcinose?

- Cristais de urato.
- Cristais de fosfato de cálcio.
- Cristais de pirofosfato de cálcio.
- Cristais de carbonato de cálcio.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIEVANGÉLICA DE ANÁPOLIS – GO

34 – João Antônio, 6 anos de idade, foi conduzido à UBS, por estar apresentando, há 4 meses, alteração de comportamento, com irritabilidade e choro fácil. Segundo a mãe do menor, há um mês vem observando também movimentos desordenados dos braços e pernas, principalmente quando ocorre algum estímulo, levando a quedas frequentes. Nega presença dos movimentos durante o sono. No início, achou que a criança estava “fazendo manha”, pois os sintomas iniciaram logo após a viagem da avó do menor. Mas, como tem persistido, ficou preocupada e resolveu procurar o serviço médico. Nega presença de qualquer outro sintoma. Quando perguntada sobre os antecedentes pessoais fisiológicos e patológicos da criança, a mãe referiu que o menor nasceu de parto normal, hospitalar, sem intercorrências, com desenvolvimento neuropsicomotor adequado para a idade, sendo internado duas vezes com diarreia e vômito (com 2 e 4 anos de idade). Há 7 meses a criança teve um episódio de gripe e há 6 meses, amigdalite. No exame físico geral, o médico anotou os seguintes achados: BEG, ativo, eupneico, normocárdico, anictérico, acianótico, hidratado, consciente e orientado. Presença de movimentos involuntários rápidos, arrítmicos e incoordenados de membros superior

es e inferiores. De acordo com o diagnóstico e com os dados clínicos de João Antônio, qual dos esquemas de tratamento a seguir é mais adequado a este paciente?

- Ácido valproico e prednisona.
- Haloperidol e diurético.
- Ácido acetilsalicílico e metilprednisolona.
- Indometacina e digitálico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
GRANDE DOURADOS – MS

35 – Paciente, 72 anos, com queixa de dor em IFP e IFD das mãos, tendo sido encaminhada pela unidade básica de saúde para avaliação no ambulatório de reumatologia. Trouxe exames solicitados anteriormente, entre os quais:

fator reumatoide 256	PCR menor que 6	ASLO 800
VHS 10	FAN 1/80 nuclear pontilhado fino	Waller rose negativo

Tendo essas informações, qual a principal hipótese diagnóstica?

- Febre reumática, visto ASLO aumentado.
- Lúpus eritematoso sistêmico, visto FAN 1/80 nuclear pontilhado fino.
- Artrite reumatoide, visto dor em mãos e fator reumatoide positivo.
- Osteoartrite de mãos, visto quadro clínico e perfil epidemiológico da paciente.
- Sobreposição de lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
JÚLIO MÜLLER – MT

36 – Paciente do sexo masculino, 42 anos, procurou ambulatório referindo que há cerca de 5 anos vem apresentando crises frequentes de artrites, acometendo joelhos e tarsos. Tem antecedentes de hipertensão arterial para a qual faz uso de atenolol 25 mg/dia, losartana potássico 50 mg/dia e hidroclorotiazida 50 mg/dia há cerca de 7 anos. Usa por conta própria AAS 100 mg/dia desde que soube ser hipertenso. Nega antecedentes familiares de doenças reumáticas. Sem outras queixas. O exame clínico não mostrou achados relevantes para o caso, exceto crepitações finas à flexo-extensão dos joelhos, PA = 120 x 70 mmHg. Qual assertiva está INCORRETA para o caso?

- A propedêutica para o caso deve incluir, entre outros, ácido úrico, TGO, TGP, creatinina, ultrassonografia dos rins e vias urinárias e uricosúria de 24 horas.
- O tratamento deve incluir medidas tais como a mudança no tratamento da hipertensão arterial, dentre outras.
- Em sua fase aguda tem como principal diagnóstico diferencial a artrite infecciosa; o acometimento renal é a forma mais comum de manifestação extra-articular, sendo causa importante de insuficiência renal aguda oligúrica.
- O diagnóstico provável é gota primária.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



H.U. BETTINA FERRO DE SOUZA/JOÃO BARROS BARRETO – PA

37 – A coluna A apresenta diagnósticos de doenças reumatológicas e a coluna B padrões de acometimento articular.

A	B
Doença	Padrão de acometimento articular
I - Artrite Reumatoide	A - Acometimento simétrico das IFP, MTC e punhos, poupando IFD
II - Gota	B - Oligoartrite assimétrica de membros inferiores, acometendo joelho direito e tornozelo esquerdo
III - Espondiloartrites	C - Episódios recorrentes de monoartrites
IV - Doença por depósito de pirofosfato de cálcio	

Legenda: IFP - Interfalangianas Proximais;
MTC - Metacarpofalangianas;
IFD - Interfalangianas Distais

Marque a alternativa que apresenta somente correlações CORRETAS:

- I-A, II-C, III-B.
- I-B, III-A, IV-C.
- II-C, III-A, IV-B.
- II-B, III-A, IV-C.
- III-B, II-A, IV-C.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1) **SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE – PARAÍBA – PB**



38 – Adolescente de 13 anos, sexo feminino, com faringite aguda há 3 semanas, medicada com sulfametoxazol + trimetoprima. Há 1 semana, surgiu febre e dor articular. Ao exame: febril (38.9°C); FC 120 bpm; FR: 24 irpm; sem sopros; exantema macular não pruriginoso com círculo eritematoso circundando a pele normal. Sinais inflamatórios em joelho esquerdo e tornozelo direito. A lesão de pele descrita é compatível com:

- Lúpus discoide.
- Eritema marginado.

- Nódulo subcutâneo.
- Exantema súbito.
- Psoríase.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ – PI

39 – Na febre reumática, a valva cardíaca mais comumente acometida é:

- Aórtica.
- Mitral.
- Tricúspide.
- Pulmonar.
- Todas são acometidas na mesma proporção.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 2)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANA BEZERRA UFRN – RN

40 – Menino com 12 anos de idade é trazido pelo pai ao ambulatório de pediatria. Na história, apresenta febre e dor intensa nas articulações do joelho há uma semana, a qual passou a acometer cotovelos e punhos. Há três semanas apresentou infecção de garganta (sic) tratada com amoxicilina. Ao exame, apresenta temperatura axilar = 38,4°C; frequência cardíaca = 132 bpm; estado geral comprometido; dispneia leve que piora com o decúbito. A ausculta cardíaca mostra sopro holossistólico, de média intensidade, mais audível em ápice, irradiando-se para a axila; 3ª bulha audível. Diante do quadro de alta suspeita diagnóstica de febre reumática, qual a medicação a ser prescrita nesse momento?

- Ibuprofeno.
- Diclofenaco.
- Naproxeno.
- Prednisona.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO DE BENEFICÊNCIA HOSPITAL DE CIRURGIA – SE

41 – Sobre o tratamento não medicamentoso da fibromialgia, marque a CORRETA:

- Deve-se estimular a prática de atividade física intensa e vigorosa já na primeira semana de tratamento.
- Acupuntura isolada comprovadamente melhora prognóstico da fibromialgia.
- Estudos provam que pessoas acima do peso respondem melhor ao tratamento não medicamentoso da fibromialgia.
- Não existe nenhuma evidência que suporte o tratamento não medicamentoso na fibromialgia.
- Nas primeiras semanas de tratamento, o exercício na fibromialgia deve ser leve, com aumento gradual, e de preferência iniciar com atividades aeróbicas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS – TO

42 – Doença caracterizada por dores musculoesqueléticas crônicas difusas, mal definidas, geralmente acompanhada de sono não reparador e fadiga matinal, muito prevalente no sexo feminino, considerada como diagnóstico de exclusão, e que costuma responder à terapêutica a base de alguns antidepressivos e exercícios aeróbicos. Qual das alternativas é a correspondente?

- Polimiosite.
- Fibromialgia.
- Polimialgia reumática.
- Insônia terciária.
- Piomiosite tropical.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP

43 – Mulher, 23 anos de idade, com história de dispneia aos esforços progressiva. Antecedentes pessoais: infecções de garganta recorrentes na infância. Ao exame físico apresenta ausculta cardíaca com B1 hiperfonética. Cite o diagnóstico etiológico.

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP

44 – Mulher, 16 anos de idade. HMA: apresentou dor em joelho direito há dois meses que durou uma semana e remitiu com paracetamol. Há um mês, apresentou febre e dores em tornozelo direito e punho esquerdo, que duraram cinco dias, cedendo espontaneamente. Poucos dias depois, notou dor e inchaço em joelho esquerdo, melhorando com diclofenaco. Há três dias, nota cansaço aos esforços. AP: nega quadro semelhante prévio. Nega cirurgias ou traumas. Caxumba aos 6 anos. EF: apresenta sopro diastólico ++/++++, em foco mitral. Leve aumento de temperatura de joelho esquerdo, sem derrame articular. Qual exame laboratorial melhor contribuiria para confirmar o diagnóstico?

- Fator antinúcleo.
- Fator reumatoide.
- Sorologia para clamídia.
- Anticorpos antiestreptolisina O.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP

45 – A gota é uma anomalia do metabolismo de ácido úrico que resulta em deposição de cristais de urato em determinados tecidos. Essa doença apresenta incidência maior em homens com histórico familiar progressivo. Em relação à dosagem de ácido úrico sérico, pode ocorrer a seguinte situação:

- Elevação em qualquer situação (gota aguda ou crônica).

- Diminuição em qualquer situação (gota aguda ou crônica).
- Elevação nos casos de gota aguda.
- Diminuição nos casos de gota crônica.
- Taxas normais podem ser vistas em casos de gota aguda.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP

46 – Um pediatra recebe no pronto-socorro um menino de 6 anos de idade que entra em seu consultório bastante prostrado, no colo do pai que, desesperado, afirma que seu filho está tão fraco que não consegue nem andar. O pai conta que ele está doente há aproximadamente 3 semanas, quando começou com um quadro gripal, que complicou com uma inflamação na garganta, que ele tratou prontamente com amoxicilina por uns 4 dias, que foi o suficiente para cortar a febre e melhorar a dor. Ele ainda permaneceu mais uns dias com tosse e nariz escorrendo, mas nos últimos 5 dias ele tem ficado progressivamente mais prostrado, queixando de astenia, falta de ar e falta de apetite. Voltou a apresentar febre alta, pelo menos, 3 vezes por dia, controlada com dipirona. Tem apresentado ainda muitas dores no corpo, especialmente joelhos e tornozelos, chegando, em alguns momentos, até a apresentar “inchaço nas juntas”. Ao exame físico, o médico nota uma criança levemente descorada, hidratada, com frequência cardíaca de 165 bpm, com ictus visível, com ritmo em 2 tempos, bulhas hipofonéticas globalmente e com sopro sistólico suave em foco mitral. Nota ainda, leve estertoração fina nas bases pulmonares, com uma frequência respiratória de 32 incursões por minuto, sem dispneia. Saturimetria em ar ambiente de 94%. Não encontra alterações na propedêutica abdominal, nem neurológica, nem cutânea. Nota que o menino queixa de artralgia em membros inferiores durante a mobilização, porém, não há sinais de artrite. Assinale a alternativa que apresenta a hipótese diagnóstica e a combinação de exames que auxiliarão a fechar o diagnóstico.

- Endocardite infecciosa. Hemograma, hemoculturas e ecocardiograma.
- Sepse de origem indeterminada. Hemograma, PCR e hemoculturas.
- Artrite reumatoide. Hemograma, FAN e fator reumatoide.
- Febre reumática. Hemograma, hemoculturas e fator reumatoide.
- Febre reumática. Antiestreptolisina O, PCR e ecocardiograma.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ

47 – Em um episódio de febre reumática, a cardite manifesta-se, geralmente através de um sopro decorrente de inflamação valvar, sendo o mais característico, dentre os citados, o de:

- Regurgitação mitral.
- Estenose aórtica.
- Estenose tricúspide.
- Regurgitação pulmonar.
- Regurgitação aórtica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO - SP

48 – Menina de nove anos, previamente saudável, está há cinco dias com irritabilidade, movimentos involuntários e incoordenados mais exacerbados no lado esquerdo do corpo. Ao exame físico, apresenta sopro sistólico em foco mitral, sem sinais de insuficiência cardíaca. As provas de atividade inflamatória estão normais. Em relação a esse caso, podemos afirmar que:

- A antiestreptolisina O está elevada.
- A etiologia desta doença está relacionada com infecção estreptocócica de pele ou de orofaringe.
- A profilaxia com penicilina está indicada e poderá ser suspensa aos 21 anos de idade.
- O tratamento com haloperidol está indicado.
- A tonsilectomia está indicada como profilaxia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE - SP

49 – Mulher, 51 anos de idade, tem artrite reumatoide há 18 anos, usando metotrexato e infliximabe nos últimos 5 anos e queixa-se de dor intensa, de instalação progressiva há 3 dias, em sua virilha direita. A dor acorda a paciente à noite e causa grande dificuldade para andar. Exame clínico: paciente claudica, há deformidades das metacarpofalangianas e interfalangianas proximais, a movimentação da articulação coxofemoral direita está limitada e reproduz a dor à mobilização. Restante do exame normal. Exames recentes: Hb: 11,0 g/dl; leucócitos: 9.200/mm³ (sem desvio); plaquetas: 380.000/mm³; VHS: 20 mm/h; proteína C-reativa: 1,5 mg/dl. Líquido sinovial obtido por artrocentese da articulação coxofemoral direita: 1.100 leuc./mm³ (60% de mononucleares). A principal hipótese é:

- Artrite gonocócica.
- Osteoartrose secundária.
- Artrite estafilocócica.
- Fratura de fêmur.
- Artrite reumatoide agudizada.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - RJ

50 – Menino, branco, 8 anos, com quadro agudo de febre alta, dor intensa em região abdominal quando respira fundo, edema associado à limitação funcional em joelho direito e lesão eritematosa tipo erisipela nesse membro. Apresentava exame físico compatível com peritonite. História passada de apendicite há cerca de um ano, ocasião na

qual a mãe descreveu um episódio muito parecido com o atual. Referia ainda que era comum ele ter quadros febris com dor nas juntas e dor abdominal, que duram cerca de quatro dias. Qual a hipótese diagnóstica mais provável?

- Dor abdominal funcional.
- Febre reumática.
- Doença inflamatória intestinal.
- Febre familiar do mediterrâneo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)



FUNDAÇÃO JOÃO GOULART - HOSPITAIS MUNICIPAIS - RJ

51 – Um possível diagnóstico diferencial entre osteoartrite e artrite reumatoide está descrito na seguinte afirmativa:

- A rigidez matinal é mais prolongada na artrite reumatoide do que na osteoartrite.
- O fator reumatoide pode estar presente em ambas as condições, não sendo útil para o diagnóstico diferencial.
- A artrite reumatoide, ao contrário da osteoartrite, raramente acomete as articulações metacarpofalangianas.
- Na artrite reumatoide, geralmente a dor piora com o uso das articulações e melhora com o repouso, ao contrário do que ocorre na osteoartrite.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)



FUNDAÇÃO JOÃO GOULART - HOSPITAIS MUNICIPAIS - RJ

52 – A melhor opção para o tratamento do primeiro episódio de podagra é:

- Anti-inflamatório não esteroide.
- Paracetamol.
- Tetraciclina.
- Alopurinol.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



OFTALMOCLÍNICA SÃO GONÇALO - RJ

53 – Uma paciente de 41 anos se apresenta a um consultório oftalmológico com queixa de olho vermelho há duas semanas. Ao exame, nota-se também edema auricular violáceo doloroso, dor na topografia do esterno e dispneia aos leves esforços. Ao teste da fenilefrina o olho mantém-se vermelho. Qual a principal hipótese diagnóstica?

- Artrite reumatoide.
- Policondrite recidivante.
- Granulomatose de Wegener.
- Esclerodermia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU - MG

54 – Maria das Dores, 46 anos, vem ao ambulatório queixando-se de dores musculares difusas e fadiga severa. Ela diz que seus sintomas são mais intensos pela manhã, com dores em todas as juntas, muito cansaço, e o corpo endurecido em virtude de ter dificuldade de conciliar e não ter um sono reconfortante. Ao exame físico: evidencia a palpação sensibilidade dolorosa na maior parte dos grupamentos musculares, incluindo trapézios, deltoides, quadríceps e lombares. Não foi visto sinal de artrite, a força muscular está normal, mas limitada pela dor. Assinale a alternativa INCORRETA:

- a) Na fibromialgia não existem anormalidades ao exame físico, assim como nos exames laboratoriais.
- b) A característica semiológica da dor na fibromialgia é a manifestação mais específica da doença.
- c) Os achados de distúrbios do sono, fadiga, parestesias, cefaleias, dificuldades cognitivas, humor deprimido e irritabilidade são queixas apresentadas pelos pacientes.
- d) O principal objetivo do tratamento na fibromialgia é a minimização da dor, restauração da amplitude dos movimentos e o relaxamento muscular.
- e) As medidas não farmacológicas, como exercícios físicos, alongamentos, atividades aeróbicas e fortalecimento muscular são mais eficazes que os analgésicos, anti-inflamatórios e antidepressivos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU - MG

55 – Com relação à gota, assinale a alternativa INCORRETA:

- a) A presença do cristal de monourato de sódio no líquido sinovial é a condição para o diagnóstico da doença.
- b) Na maioria das vezes a hiperuricemia acontece por uma produção excessiva em detrimento de uma excreção diminuída.
- c) A precipitação do cristal de monourato de sódio requer que as condições teciduais estejam em acidose, sendo as articulações e os rins os locais mais frequentemente precipitados.
- d) Pacientes hiperuricêmicos podem ter a primeira crise de monoartrite na primeira metatarsofalangiana, após longo tempo assintomático.
- e) São condições predisponentes para a crise de gota, o consumo de álcool, a dieta para emagrecimento, o jejum prolongado, os diuréticos e o pós-operatório.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU - MG

56 – Janete, 55 anos, há cinco anos queixa de artralgia e episódios discretos de tumefação e rubor em algumas interfalângias proximais e distais, que evoluíram para nódulos duros. Fator reumatoide de 30 (negativo < 20), VHS de

15 mm e PCR de 0,5 mg/ml (normal < 1 mg/ml). Em relação à Osteoartrose (OA), assinale a alternativa INCORRETA:

- a) A sobrecarga articular constitui o principal fator predisponente no diagnóstico da OA.
- b) Do ponto de vista socioeconômico, o impacto gerado pela OA constitui uma das principais causas de perda de horas de trabalho.
- c) O aparecimento da OA ocorre quando fatores mecânicos rompem o equilíbrio entre a produção e a destruição da matriz óssea.
- d) Na evolução da doença há degradação da cartilagem osteoarticular com o aparecimento da fibrilação e erosões chegando até ao seu desaparecimento, expondo o osso subcondral que reage com intensa remodelação.
- e) O principal acometimento da osteoartrose nodal é a interfalângiana distal das mãos, com características inflamatórias, e de grande incapacitação funcional dos dedos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014



(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL

DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - RS

57 – Com relação à osteoartrite, assinale a assertiva CORRETA:

- a) Existe correlação importante entre os achados radiológicos e as manifestações clínicas.
- b) Traumatismo repetido não é um fator de aumento de prevalência da doença.
- c) Dor em repouso é uma característica importante da doença.
- d) Nas fases avançadas da doença, com acometimento de múltiplas articulações, ocorrem manifestações sistêmicas, como febrícula, perda de peso e elevação da velocidade de sedimentação globular.
- e) A articulação do tornozelo é normalmente poupada de envolvimento.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014



(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL

DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - RS

58 – Paciente masculino de 67 anos apresenta obesidade, dislipidemia e diabetes melito, e faz uso de alopurinol, sinvastatina e insulina. Veio à emergência por quadro de dor intensa de início há 6 horas no hálux direito. Referiu ser portador de gota com vários episódios semelhantes no passado. Ao exame, foram observados eritema e aumento de volume e de temperatura local da primeira articulação metatarsofalangiana direita. Exames laboratoriais recentes mostraram hemograma e provas de função renal e hepática normais. Com a hipótese diagnóstica de artrite gotosa aguda, qual a conduta adequada?

- a) Manter o alopurinol e iniciar anti-inflamatório não hormonal.
- b) Manter o alopurinol e iniciar corticosteroide sistêmico.
- c) Suspender o alopurinol e iniciar corticosteroide sistêmico.
- d) Suspender o alopurinol e iniciar anti-inflamatório não hormonal.
- e) Suspender o alopurinol e iniciar analgésico opioide.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR

59 – Uma mulher de 68 anos, costureira, refere um quadro algico em joelho esquerdo. Refere que a dor é variável, de leve a moderada intensidade, com início há cerca de 9 meses. Nega febre, calafrios, eritema, distúrbio de marcha, quedas ou outros traumas. No exame físico não apresenta sinais significativos de natureza flogística. Você está suspeitando de Osteoartrose (OA). Na abordagem do quadro algico, qual fármaco/via mais apropriado?

- Corticosteroides intra-articulares.
- Anti-inflamatórios tópicos.
- Analgésicos opioides via oral.
- Analgésicos opioides intramusculares.
- Corticosteroides intramusculares.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC

60 – Criança do sexo masculino, nove anos, procedente de Mâncio Lima, município do Acre, com história de cansaço aos grandes e médios esforços, iniciado há três meses. Ausculta cardíaca evidenciando sopro sistólico em foco mitral 3+/6+. Foi encaminhado ao cardiologista pediatra por suspeita de cardiopatia reumática. Assinale a alternativa INCORRETA:

- A suspeita de febre reumática deve ser baseada em evidência de infecção estreptocócica anterior (elevação dos títulos da ASLO), além de pelo menos dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores.
- São considerados critérios maiores: cardite, artrite, coreia de Sydenham, eritema marginado e nódulos subcutâneos.
- São considerados critérios menores: febre, artralgia, elevação dos reagentes de fase aguda (VHS e PCR) e aumento do intervalo PR no eletrocardiograma.
- A evidência de infecção pelo estreptococo do grupo A pode ser feita por meio de cultura de orofaringe, teste rápido para EBGA, elevação dos títulos de anticorpos (ASLO).
- O uso da penicilina benzatina só deve ser realizado na presença de cardite reumática.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM

61 – Sobre o quadro clinicolaboratorial da artrite séptica, assinale alternativa INCORRETA.

- Geralmente tem início agudo e acometimento monoarticular.
- Cefepima e metronidazol estão entre os antibióticos de primeira escolha para o tratamento.
- Staphylococcus aureus* é o principal agente etiológico.
- Joelhos, quadris, punhos e ombros são as articulações

mais frequentemente envolvidas.

e) Líquido sinovial com celularidade acima de 50.000 leucócitos com predomínio de polimorfonucleares são achados frequentes.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES – ES

62 – Um paciente de cinco anos de idade, sem história recente de amigdalite sintomática, apresenta há dois meses quadro de movimentos involuntários incoordenados e rápidos, que desaparecem durante o sono, associados à disartria, e que se mantêm até a consulta atual. O início foi insidioso e caracterizado por labilidade emocional com fraqueza muscular. O único quadro conhecido de amigdalite sintomática seguida de elevação de ASLO (Antiestreptolisina O) ocorreu há quatro meses. Não houve nenhuma outra manifestação clínica associada ao quadro atual, incluindo febre, artralgia, artrite ou qualquer outra anormalidade do sistema cardiovascular. No momento, a proteína C-reativa e outros reagentes de fase aguda, como a VHS (Velocidade de Hemossedimentação), estão dentro dos valores da normalidade. Analisando a situação acima, é CORRETO afirmar que a hipótese de febre reumática:

- É improvável, se não houver pelo menos um critério de Jones maior e dois menores.
- Não deve ser confirmada, se não houver pelo menos dois critérios de Jones maiores.
- Deve ser descartada, se não houver alteração sugestiva de cardite na ecocardiografia.
- É provável, uma vez que a coreia é um critério de Jones que, se presente, mesmo isoladamente, permite o diagnóstico da doença.
- Deve ser afastada, uma vez que a comprovação de infecção recente pelo *Streptococcus Pyogenes* ocorreu muito tempo antes do início dos sintomas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO

63 – A hiperuricemia é o principal fator de risco para o desenvolvimento da gota e ocorre quando a produção de ácido úrico não é equilibrada pela excreção renal. Assim, nessa doença, observa-se que:

- A principal causa de hiperuricemia é uma subexcreção renal, em cerca de 90% dos pacientes.
- 70% do ácido úrico filtrado no glomérulo é reabsorvido do túbulo contorcido distal renal.
- A excreção de urato é aumentada com o uso de drogas, como aspirina em baixas doses, tiazídicos e beta-bloqueadores.
- A benzobromarona age sobre o transportador de URAT 1 e aumenta a reabsorção tubular renal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA – MA



64 – A febre reumática continua sendo a principal causa de cardiopatia adquirida em adolescentes e adultos jovens. Em relação a essa cardiopatia, é CORRETO afirmar:

- A cardite reumática ocorre somente na fase aguda da febre reumática.
- A pericardite reumática aguda comumente evolui com derrame pericárdico volumoso e risco de tamponamento cardíaco.
- A lesão valvar é o principal marco da cardite reumática, sendo a valva mitral a mais acometida.
- A profilaxia secundária para febre reumática com cardite sem seqüela valvar deve durar até os 40 anos.
- O comprometimento isolado da valva aórtica é a manifestação mais comum.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1) COMISSÃO
ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA
DO MATO GROSSO DO SUL – MS



65 – Paciente jovem, masculino, jogador de futebol amador, sem histórico de internação anterior, deu entrada no pronto-socorro com queixa de febre e dor no joelho esquerdo. Ao exame físico apresentou aumento de volume do joelho esquerdo com sinais flogísticos. Ao hemograma apresentou leucocitose com desvio à esquerda. Foi diagnosticada artrite séptica. Qual o agente etiológico mais provável?

- Staphylococcus aureus*.
- Pseudomonas aeruginosa*.
- Proteus mirabilis*.
- Salmonella sp.*
- Haemophilus influenzae*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – PA

66 – Paciente hipertenso de 43 anos, com história familiar de gota (pai e dois irmãos), procura assistência médica devido à artrite em joelho esquerdo há cinco dias. Está em uso de anti-inflamatórios, sem melhora do quadro. Ao exame clínico, nota-se derrame articular, calor local, rubor e limitação para os movimentos do joelho esquerdo. Apresenta-se afebril, taquicárdico e sem outras alterações no exame clínico. A melhor conduta indicada para este caso é:

- Solicitar a dosagem do ácido úrico sérico e prescrever alopurinol 300 mg ao dia. Não há indicação de punção articular.
- Realizar a punção articular imediata (artrocentese diagnóstica) com pesquisa de cristais, pesquisa do Gram, celularidade (citologia diferencial) e cultura do líquido sinovial.
- Prescrever vancomicina 1 grama 12/12h, independente da análise do líquido sinovial, pois trata-se de um caso de artrite séptica.

d) Solicitar hemograma, ácido úrico sérico e ácido úrico na urina de 24h. Após os resultados, iniciar o agente hipouricemiante caso o ácido úrico esteja elevado.

e) Prescrever prednisona 40 mg/dia e alopurinol 300 mg. Não há necessidade de punção articular.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – PA

67 – S.S.M.C., de 55 anos, sexo feminino, empresária, relata quadro clínico de dor difusa, persistente, descrita como queimação ou peso, em diferentes partes do organismo, de forma migratória, a dor vem acompanhada de fadiga diurna, sem evidências de fraqueza muscular. O diagnóstico mais provável é:

- Poliartrite nodosa.
- Fibromialgia.
- Osteoartrite.
- Doença de Kawasaki.
- Lúpus eritematoso sistêmico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DE
SAÚDE DE JOÃO PESSOA – PB

68 – O que é VERDADEIRO em relação à febre reumática?

- A artrite é a manifestação mais frequente da febre reumática, sendo observada em até 80% dos pacientes e na maior parte dos casos está presente desde o primeiro surto.
- Acomete geralmente pequenas articulações e tem caráter migratório, fugaz e autolimitado, durando em cada articulação de dois a três dias e durando de duas a três semanas.
- No período agudo existe acentuada leucocitose reativa inicial e as provas de atividades inflamatórias estão extremamente alteradas.
- Geralmente ocorre de forma simultânea com infecção por estreptococos da orofaringe.
- Petéquias indicam comprometimento cardíaco futuro.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE – PE

69 – Sobre a osteoartrite, é CORRETO afirmar que:

- É mais frequente no sexo masculino devido à sobrecarga do trabalho braçal.
- Atividade física recreacional é fator de risco para desenvolvimento da doença.
- É caracterizada por espessamento sinovial e erosão das margens articulares.
- Fatores mecânicos e hereditários podem estar envolvidos em sua patogênese.
- A dor normalmente piora com repouso e melhora com o exercício.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - PI

70 – Em relação à Febre Reumática (FR) é INCORRETO afirmar que:

- O diagnóstico é baseado nos critérios de Jones da American Heart Association e revisados em 1992.
- A coreia é um critério que, isoladamente, permite o diagnóstico da FR, sendo seu aparecimento geralmente tardio.
- A presença de dois critérios maiores ou de um critério maior e dois menores, associada à evidência de infecção estreptocócica anterior, é altamente sugestiva de FR.
- A dosagem da ASLO deve ser repetida entre 4 a 6 semanas, pela possibilidade de ser negativa principalmente nas estreptococcias de orofaringe.
- A artrite é a manifestação mais frequente e menos específica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANA BEZERRA UFRN - RN

71 – Adolescente feminina, 13 anos, apresenta, há 15 dias, movimentos involuntários de MMSS, que melhoravam com sono, além de incoordenação motora e labilidade emocional. A mãe relata episódio semelhante aos 9 anos, que teve duração autolimitada e não necessitou de tratamento. Refere ainda artralgia de punhos, joelhos e tornozelos. Nega febre e lesões de pele. A adolescente tem FAN 1:80, pontilhado fino; hemograma e provas de fase aguda normais; ASLO, Fator reumatoide e Anti-DNA negativos. Diante desse quadro clínico, o diagnóstico provável é:

- Febre reumática.
- Lúpus eritematoso sistêmico.
- Epilepsia.
- Artrite idiopática juvenil.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE - RN

72 – Paciente de 45 anos, masculino, etilista, apresenta um quadro de artrite aguda, de início súbito noturno, envolvendo tornozelo esquerdo, joelho direito e articulação metatarsofalangiana esquerda. Esse quadro é sugestivo de:

- Síndrome de Reiter.
- Espondilite anquilosante.
- Artrite gotosa.
- Artrite psoriásica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP - SP



73 – Mulher, 34 anos de idade. HMA: vem à consulta referindo ter recebido diagnóstico de fibromialgia há 6 meses e que, desde então, seu tratamento consiste no uso de amitriptilina (25 mg/dia). Refere ter havido melhora completa da qualidade do sono após o início da medicação, mas melhora parcial da mialgia e da artralgia difusas, que

persistem principalmente após as atividades do lar, associadas à fadiga. Após sua avaliação, você confirma o diagnóstico de fibromialgia. A melhor conduta para esse caso deve ser:

- Iniciar programa gradual de condicionamento físico aeróbico.
- Aumentar a dose da amitriptilina até o máximo de 75 mg/dia.
- Associar tramadol 100 mg/dia, podendo aumentar até 200 mg/dia.
- Iniciar fisioterapia com alongamento e relaxamento muscular.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP - SP



74 – Homem, 41 anos de idade, sedentário, com sobrepeso. HMA: relata hipertrigliceridemia e hiperuricemia não tratada. Há 1 ano em tratamento para hipertensão arterial sistêmica, em uso de hidroclorotiazida (50 mg/dia). Sua dieta é rica em proteínas e lipídeos, mas pobre em fibras. Solicita avaliação de urgência, no dia de hoje, por ter acordado com quadro inédito súbito de dor intensa, hiperemia e edema no hálux direito. EF: restante do exame físico sem achados relevantes. Quais medidas são mais adequadas para esse momento, além da prescrição de anti-inflamatório não esteroideal?

- Dosar ácido úrico sérico e urinário de 24 horas.
- Receitar alopurinol e orientar dieta pobre em purinas.
- Trocar a classe do anti-hipertensivo e orientar dieta pobre em purinas.
- Receitar colchicina, dosar creatinina e ácido úrico sérico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - RJ

75 – Menino, 8 anos, é levado ao ambulatório pela mãe. Esta informa que seu filho vem apresentando alteração de comportamento há alguns dias, queda do rendimento escolar e facilidade para chorar. Além disso, apresenta movimentos estranhos da face e no corpo, mas dorme quieto. Não está conseguindo mais escrever. Há cerca de 2 meses apresentou febre, dor na garganta e um caroço no pescoço. O quadro clínico é parte de uma doença cuja complicação mais comum nesta idade é:

- Insuficiência mitral.
- Estenose aórtica.
- Estenose mitral.
- Insuficiência aórtica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 2) HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO - RJ



76 – São manifestações clínicas da osteoartrite:

- A artrite ser simétrica e migratória.
- Rigidez matinal que dura mais de 30 minutos.
- Formas secundárias de evolução mais branda.
- Acometimento, principalmente, de joelhos, quadril e interfalangeanas distais.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO
DO RIO DE JANEIRO – RJ

77 – Análise de líquido sinovial obtido por aspiração demonstra 1.200 céls/mm³ e não identifica micro-organismos corados pelo Gram. Diante deste achado, a hipótese mais adequada, dentre as referidas, é de:

- a) Espondilite anquilosante.
- b) Pseudogota.
- c) Artrite séptica.
- d) Osteoartrite.
- e) Artrite psoriásica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO
HORIZONTE – MG

78 – Criança de dois anos de idade é internada por apresentar quadro de febre, irritabilidade, prostração e choro intenso à mínima manipulação da região coxofemoral direita. Hemograma mostrou leucocitose com desvio para a esquerda. Passado de varicela há 10 dias. A hipótese diagnóstica mais provável seria:

- a) Artrite séptica.
- b) Artrite reativa.
- c) Artrite reumatoide.
- d) Doença reumática.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG

79 – Aline, 46 anos, vem ao ambulatório queixando-se de dores musculares difusas e cansaço. Ela diz que seus sintomas são mais intensos pela manhã, acorda com dores na região posterior do pescoço, na região lombar, ao longo dos braços e pernas. Ao deitar, além das dores, relata um desânimo intenso. O excesso de atividades domésticas e o *stress* emocional pioram seus sintomas. Não dorme bem à noite. O exame físico da paciente evidencia sensibilidade dolorosa na maior parte dos grupamentos musculares, incluindo trapézios, deltoides, quadríceps e lombares. Assinale a alternativa CORRETA:

- a) Trata-se de uma síndrome miofascial decorrente de sobrecargas nos grupamentos musculares. O diagnóstico se confirma pelas provas de atividade inflamatória.
- b) Trata-se de uma síndrome periarticular e por atividade de esforço repetitivo causando lesão (microtraumas) nos tendões e ligamentos nos grupamentos musculares. A confirmação se dá pela história e exame físico.
- c) Trata-se das manifestações fibromiosíticas iniciais das doenças inflamatórias articulares. O diagnóstico se confirma pela elevação da hemossedimentação e proteína C-reativa.
- d) Trata-se de uma síndrome fibromiálgica relacionada a alterações dos neurotransmissores e o diagnóstico se confirma pela história clínica da paciente.
- e) Trata-se de síndrome de polimiosite e o diagnóstico confirma-se pela elevação da CPK e Eletromiografia.



1 COMENTÁRIO A chamada *síndrome miofascial regional* pode ser entendida, em termos bem simples, como uma forma “localizada” de fibromialgia, isto é, o paciente (geralmente uma mulher) apresenta hipersensibilidade local à digitopressão e dor muscular crônica, de natureza funcional (sem inflamação tecidual), restrita a um grupamento muscular ou, mais comumente, a uma parte de um grupamento muscular - A ERRADA. O relato da paciente fala contra a hipótese de DORT/LER (Distúrbio Osteoarticular Relacionado ao Trabalho/Lesão por Esforço Repetitivo). Em primeiro lugar, nestas condições as queixas se restringem a somente algumas partes do corpo mais utilizadas no trabalho (ex.: punhos, joelhos, ombros), não se manifestando de forma GENERALIZADA (nas porções superior e inferior do corpo, bilateralmente). Em segundo lugar, não fica configurado no enunciado que tipo de “esforço repetitivo” ela possa estar fazendo, pois sua queixa de excesso de tarefas domésticas foi

vaga, sendo melhor interpretada, talvez, dentro de outro contexto (ex.: no contexto da fadiga crônica que comumente acompanha a fibromialgia) - B ERRADA. Podemos resumir o quadro clínico de nossa paciente como uma síndrome de dor musculoesquelética generalizada crônica, acompanhada da presença de múltiplos *tender points* e outras manifestações de provável natureza “funcional” (ex.: fadiga, sono não reparador). Logo, seu diagnóstico mais provável nos parece ser a **fibromialgia**, uma condição que cursa com exames complementares (como as provas de atividade inflamatória e os níveis de CPK) absolutamente dentro da normalidade - C e E ERRADAS. A exata fisiopatogênese da fibromialgia permanece desconhecida, mas tudo leva a crer, nos dias de hoje, que se trata de um desequilíbrio de neurotransmissores no SNC (ex.: queda da serotonina, aumento da substância P), acarretando um processo de *amplificação central da dor*. Logo, resposta certa: D.



2 COMENTÁRIO O protótipo clínico de uma *artrite séptica* é a monoartrite aguda febril, geralmente acompanhada de flogose articular e bloqueio do arco de movimento. O *S. aureus* é a principal etiologia de artrite séptica não gonocócica – logo, seu tratamento empírico deve ser feito com oxacilina ou vancomicina, dependendo da probabilidade pré-teste de infecção pelo MRSA

(*S. aureus* resistente à metilicina). Grandes articulações periféricas, como joelhos, quadris, ombros e punhos, com muita frequência são envolvidas! Na análise do líquido sinovial, além de positividade nos exames microbiológicos (coloração de Gram e cultura) espera-se uma celularidade muito aumentada, com predomínio, evidentemente, de polimorfonucleares. Resposta certa: B.



3 COMENTÁRIO Em relação à febre reumática temos as alternativas abaixo: Letra A: correta. A artrite é a manifestação mais frequente da febre reumática, podendo ocorrer em 60-80% dos casos e na maior parte deles podendo ser observada já no primeiro surto da doença. Letra B: incorreta. A artrite acomete, em geral, grandes articulações, é migratória, fugaz e autolimitada, regredindo sem deixar sequelas. Cada articulação permanece acometida por 2-3 dias com duração total de 2 a 3 semanas. Letra C: incorreta. Não há exame laboratorial patognomônico da doença. Utilizam-se os critérios maiores e menores de Jones para estabelecer o diagnóstico. O hemograma

pode mostrar leucocitose leve a moderada associada à neutrofilia e as provas de atividade inflamatória encontram-se caracteristicamente alteradas na fase aguda. Letra D: incorreta. Existe um longo período de latência entre a infecção estreptocócica e o início das manifestações da febre reumática. Além disso, o uso prévio de antibióticos também está relacionado com a possibilidade de não se detectar infecção estreptocócica de orofaringe no momento dos sintomas. Letra E: incorreta. As alterações cutâneas relacionadas aos quadros de cardite grave são o eritema marginado e os nódulos subcutâneos, que constituem dois critérios maiores de Jones. Resposta: letra A.



4 COMENTÁRIO Em primeiro lugar: diante de uma criança com idade entre 5-15 anos que se apresenta com um quadro de poliartrite de grandes articulações periféricas, febre e insuficiência cardíaca cerca de 3 semanas após uma infecção de garganta, a principal hipótese diagnóstica que nos vem à mente é a febre reumática aguda. Vale lembrar que

a artrite é a manifestação mais comum da FR, presente em até 60-80% dos casos. A cardite reumática grave é definida pela presença de sinais e sintomas de ICC, o que podemos claramente observar nesta criança. Neste caso, o tratamento da cardite deve ser feito com glicocorticoide, sendo a formulação de escolha a prednisona oral. Resposta certa: D.



5 COMENTÁRIO Temos aqui um paciente com história sugestiva de GOTA: homem com mais de 30 anos de idade apresentando surtos recorrentes de artrite, que no início consistiam de *podagra* (monoartrite da primeira metatarsofalangiana) e, posteriormente, passaram a envolver, de forma cumulativa, outras articulações cada vez mais proximais. Este paciente faz uso crônico de AINEs, e esta é a provável causa de hemorragia digestiva alta atual, devido ao risco de úlcera péptica gastroduodenal. Vamos de baixo para cima então. O diagnóstico definitivo do quadro articular é estabelecido por artrocentese diagnóstica, que revela a presença de cristais de urato na microscopia sob luz polarizada (forte birrefringência negativa) - E errada. A gota predomina no sexo masculino - D errada. Drogas que reduzem os níveis séricos de ácido úrico, como o alopurinol, não devem ser iniciadas durante a fase aguda de uma artrite gotosa, pois podem agravar o

processo inflamatório (lembrando que se o paciente estiver em uso da medicação, no entanto, a mesma NÃO deve ser suspensa, sob pena de produzir o mesmo efeito adverso, isto é, a piora da inflamação articular). O tratamento da artrite em si é feito com drogas de ação anti-inflamatória (AINEs e colchicina ou glicocorticoide) - C errada. O nível de ácido úrico pode estar normal nas crises agudas (efeito uricosúrico das citocinas pró-inflamatórias) mas isso é visto em menos de 50% dos casos - B errada. Dentre os desencadeantes de uma crise de gota em portadores de hiperuricemia crônica figuram condições que modificam abruptamente os níveis séricos de ácido úrico, como por exemplo: (1) diuréticos - aumento da reabsorção tubular do urato filtrado no glomérulo, (2) AAS e ciclosporina - inibição da secreção de urato no túbulo proximal, (3) consumo de alimentos ricos em purinas, como cerveja e frutos do mar. Resposta certa: A.



6 COMENTÁRIO A principal manifestação das crises agudas de gota, ou artrite gotosa aguda, é a artrite extremamente dolorosa, de início súbito. A imensa maioria dos pacientes abre o quadro com repetidos episódios de monoartrite em membro inferior, com quase nenhuma outra sintomatologia geral. A artrite é do tipo “inflamatória”, sendo frequentes todos os sinais flogísticos (incluindo o eritema), e classicamente está localizada no 1º pododác-

tilo (podagra). Dessa forma, o diagnóstico mais provável é de GOTA, porém o mais evidente é que se trate de gota secundária, já que o paciente faz uso de sobredose de hidroclorotiazida (o dobro da dose recomendada) há pelo menos 7 anos, sendo sabido que esta droga reduz a excreção renal de ácido úrico. Ou seja, a opção D é INCORRETA. As demais assertivas de A a C são corretas e conceituais.



7 COMENTÁRIO Vamos analisar as doenças e as opções dadas pela banca? Em relação às mãos, a artrite reumatoide cursa com acometimento geralmente simétrico das interfalângianas proximais, metacarpofalângianas e punhos, poupando as interfalângianas distais (o que comumente ajuda na sua diferenciação com a osteoartrite). A gota se caracteriza por episódios recorrentes de monoartrites extremamente dolorosas, sendo a mais típica a da articulação do hálux (podagra). As espondiloartrites, como a espondilite anquilosante, cursam com envolvimen-

to preferencial do esqueleto axial. Quando associada à artrite periférica, esta geralmente é assimétrica e envolve poucas articulações (oligoartrite assimétrica). A doença por depósito de pirofosfato de cálcio pode se apresentar de diversas maneiras, sendo a forma mais clássica a “pseudogota” (monoartrite de joelho). Dessa forma, a descrição A corresponde à artrite reumatoide (I), a descrição B trata das espondiloartrites (III) e a descrição C pode corresponder à gota (II) ou à pseudogota (IV). Única associação correta, opção A.



8 COMENTÁRIO Criança com quadro agudo de febre, insuficiência articular com dor à abdução, rotação externa e flexão do quadril. O hemograma é sugestivo de infecção bacteriana (leucocitose com desvio à esquerda). Frente a um quadro de monoartrite aguda febril, é OBRIGATÓRIO realizar uma artrocentese diagnóstica da articulação acometida. O grande problema aqui é: articulações como quadril e ombro necessitam de punção sob visão direta por artroscopia, devido à dificuldade de punção às cegas. Confirmado o diagnóstico, na

ausência de fatores de risco para infecção por MRSA o tratamento empírico pode ser realizado com *oxacilina* até o isolamento do germe na cultura com antibiograma, associando, é claro, à drenagem cirúrgica da cavidade articular (que visa remover de forma rápida os *debris* inflamatórios, evitando seu acúmulo dentro da articulação, o que pode gerar destruição local acelerada). Vamos lembrar que o agente mais comum de artrite séptica não gonocócica é o *Staphylococcus aureus*. Resposta certa: D.



9 COMENTÁRIO Em primeiro lugar, vamos recordar um conceito importantíssimo: na artrite reumatoide, as interfalângianas distais costumam ser “estranhamente” poupadas. O quadro descrito pelo enunciado, por outro lado, é muito sugestivo de OA primária das mãos: mulher de meia-idade, com discreta flogose episódica acometendo as IFD e IFP de ambas as mãos, evoluindo com a formação local de nódulos ósseos (Heberden e Bouchard, respectivamente), e apresentando fator reumatoide positivo em baixo título, sem aumento de parâmetros inflamatórios. Pois bem, vejamos então as alternativas. Sabemos que a OA representa um processo de desgaste assimétrico das cartilagens articulares ocasionado por um desequilíbrio de forças dentro da articulação. Tal processo também parece ser facilitado por uma deficiência geneticamente mediada na capacidade de regeneração articu-

lar (A e C corretas). Por ser uma doença extremamente prevalente na população geral, a OA é uma importante causa de incapacidade laboral e, conseqüentemente, causa importantes prejuízos econômicos (B correta). E com relação à etiopatogenia dessa doença, sabemos que a destruição progressiva da espessura da cartilagem articular cursa com fibrilação dessa cartilagem (aparecimento de frágeis “fibrilas” na matriz cartilaginosa) e evolui até chegar no osso subcondral, o qual reage com intensa esclerose (esclerose subcondral) - D correta. Enfim, o erro da letra E é o seguinte: a OA nodal das mãos cursa com formação de nódulos tanto nas IFD (Heberden) quanto nas IFP (Bouchard) sem predomínio de uma dessas articulações. Este tipo de acometimento, inclusive, tende a ser bilateral e simétrico. Os nódulos podem ou não ter aspecto inflamatório. Resposta certa: E.



10 COMENTÁRIO As drogas de primeira escolha para o controle da artrite gotosa aguda (como é o caso da clássica podagra, a artrite da primeira metatarsofalangeana) são os Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs). A segunda escolha recai sobre a colchicina, que perdeu o título de droga preferencial para os AINEs, em função de sua menor segurança quando utilizada em altas doses (risco de efeitos colaterais limitantes como diarreia, náuseas e vômitos). O paracetamol é um analgésico simples, que não exerce efeito anti-inflamatório significativo. O alopurinol não deve ser iniciado na vigência de uma crise aguda de gota: todas as drogas capazes de modificar rapidamente os níveis séricos de ácido úrico devem ser

evitadas no doente que está em franca crise de artrite gotosa. Sabemos que variações bruscas da uricemia (tanto para mais quanto para menos) têm o potencial de desencadear/agravar o processo inflamatório agudo, ao perturbarem o equilíbrio entre o ácido úrico livre no plasma e os cristais de ácido úrico depositados na sinóvia (o que pode levar à ruptura dos referidos cristais, com liberação de fragmentos para o líquido sinovial e consequente agravamento da resposta inflamatória). O alopurinol (uma droga que reduz a síntese endógena de ácido úrico) só deve ser iniciado após a melhora do quadro agudo de podagra, desde que o paciente esteja fazendo uso de doses profiláticas de colchicina (ex.: 0,5 mg 2x/dia). Resposta certa: A.



11 COMENTÁRIO O diagnóstico do primeiro episódio de febre reumática baseia-se nos critérios de Jones modificados, sendo satisfeito pela presença de **2 critérios maiores** ou **1 critério maior e 2 menores** ou **3 critérios menores**, na presença de evidência de infecção recente pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (**critério obrigatório**). Os critérios maiores são: cardite, poliartrite, *eritema marginatum*, nódulos subcutâneos e coreia de Sydenham. Já os critérios menores são: artralgia, febre, elevação dos

reagentes de fase aguda (VHS ou PCR) e ECG com prolongamento do intervalo PR. A criança citada pelo enunciado já apresenta 1 critério maior e 2 menores, portanto para estabelecer o diagnóstico de febre reumática é necessário o critério obrigatório, que pode ser demonstrado por sorologia positiva (pelo menos um anticorpo antienzima estreptocócica em altos títulos — ex.: ASLO, anti-DNAse B) ou *swab* de orofaringe positivo (cultura ou teste rápido para antígeno estreptocócico). Resposta certa: C.



12 COMENTÁRIO O principal conceito fisiopatológico que devemos ter em mente é: a artrite reumatoide é uma doença autoimune que cursa com inflamação da sinóvia, quer dizer, nela espera-se a ocorrência de franca sinovite (edema e derrame articular), ao passo que a osteoartrose não é uma doença primariamente inflamatória, e sim uma condição “degenerativa” da cartilagem articular. Na osteoartrose ocorre um desequilíbrio de forças mecânicas intra-articulares que leva a um desgaste assimétrico da cartilagem. Na artrite reumatoide não tratada, o processo inflamatório tende a ser constante, e quando o paciente mantém a articulação em repouso por período prolongado (ex.: uma noite de sono) ocorre acúmulo de líquido, aumento de pressão intra-articular e consequente piora da rigidez e da dor. A requisição da referida articulação pode levar a uma melhor distribuição do líquido inflamatório, o que faz a dor aliviar com os movimentos. Já na osteoartrose o contrário é observado: quanto mais o paciente utiliza a articulação, maior é o trauma do osso subcondral e, conseqüentemente, maior é a dor (a dor piora com o uso, aliviando com o repouso). As mãos são tipicamente acometidas na artrite reuma-

toide, em particular as articulações metacarpofalangeanas. As articulações das mãos que são estranhamente poupadas na AR são as interfalangeanas distais. O fator reumatoide é um marcador sorológico relativamente inespecífico, que pode ser positivo tanto na artrite reumatoide quanto em outras condições reumatológicas e não reumatológicas (incluindo indivíduos normais). No entanto, sabemos que quando ele é positivo em títulos elevados, seu valor tanto diagnóstico quanto prognóstico na artrite reumatoide é reforçado: tais doentes têm chance aumentada de evoluir com erosões ósseas e/ou manifestações extra-articulares, além, é claro, de ser pouco provável que o diagnóstico não seja a AR. Logo, a letra B está ERRADA, pois ainda que o FR possa ser positivo tanto na AR quanto na OA, sabemos que em determinados contextos (títulos elevados) ele tem valor diagnóstico (e prognóstico) para a AR. Enfim, pelo mecanismo que já explicamos neste comentário, existe uma marcante diferença na duração da rigidez matinal da AR e da OA. Na AR a rigidez sempre dura mais do que 1h (em geral, mais de 2-3h). Na OA, a rigidez matinal não dura mais que 30 minutos. Resposta certa: A.



13 COMENTÁRIO Um tipo de acometimento simplesmente clássico da Osteoartrite (OA) das mãos é a **rizartrose**: OA da primeira carpometacarpiana (a base do “dedão”). Só com a lembrança desse achado semiológico

já acertaríamos a questão. As demais articulações acometidas são as interfalangianas distais - onde aparecem os *nódulos de Heberden*, e as interfalangianas proximais - onde aparecem os *nódulos de Bouchard*. Resposta certa: E.



14 COMENTÁRIO Temos uma paciente com história de infecção de orofaringe tratada de maneira inadequada (as sulfas não devem ser usadas na antibioticoterapia das estreptococcias, ainda que algumas formulações - como a sulfadiazina - possam ser usadas na antibioticoprofilaxia da FR), que evolui com febre

associada a artrite comprometendo grandes articulações e EXANTEMA macular, com círculo eritematoso circundando a pele normal, ou seja, uma lesão macular com eritema em sua “MARGEM”. Este é o famoso ERITEMA *MARGINATUM*, critério maior para o diagnóstico de febre reumática! Alternativa B correta.



15 COMENTÁRIO Surtos repetitivos de oligoartrite migratória assimétrica em grandes articulações periféricas, num paciente jovem, de antemão já sugerem forte possibilidade de febre reumática aguda. O encontro de sopro diastólico em foco mitral (sugestivo de estenose mitral) sem dúvida

corrobora esta impressão. Para confirmar o diagnóstico é preciso demonstrar a ocorrência de contato recente com o estreptococo beta-hemolítico do grupo A. Podemos fazer isso dosando os níveis séricos de anticorpos antiexoenzimas estreptocócicas, como o ASLO. Resposta certa: D.



16 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas separadamente: a) Conceitual. Aproximadamente 90% dos pacientes com hiperuricemia a tem por conta de redução da excreção renal; apenas 10% possuem alguma condição que leva ao aumento da produção de ácido úrico (alternativa A correta). b) A grande maioria do urato é absorvida no túbulo contorcido proximal; por conta disso é que a síndrome de Fanconi (disfunção

tubular proximal) cursa com hipouricemia (alternativa B incorreta). c) Tiazídicos, doses baixas de aspirina e betabloqueadores causam Hiperuricemia! É importante lembrar que a aspirina em doses altas (> 3 g/dia) tem efeito uricosúrico! (Alternativa C incorreta). d) A benzbromarona é um fármaco uricosúrico, aumentando a excreção de ácido úrico e não sua reabsorção (alternativa D incorreta). Alternativa A correta.



17 COMENTÁRIO O enunciado deixa bem claro que o diagnóstico do caso é de gota. Veja bem: paciente masculino com mais de 30 anos de idade, portador de hiperuricemia crônica sem tratamento prévio, usuário de diuréticos (fator que agrava a hiperuricemia), que durante a noite abre um quadro de podagra (monoartrite aguda e eritematosa da primeira metatarsofalangiana em um dos pés). Simplesmente, a descrição não poderia ter sido mais clássica. O tratamento da artrite gotosa aguda se fundamenta na administração de drogas anti-inflamatórias como AINEs, colchicina ou mesmo glicocorticoides (esse último em casos selecionados). Não se deve iniciar o tratamento hipouricemiante na vigência de artrite aguda, pois mudanças bruscas nos níveis séricos de ácido úrico, nesse momento, podem paradoxalmente agravar o processo inflamatório articular (tanto aumentos quanto diminuições da uricemia podem levar a um desequilíbrio químico entre os microtofos de urato depositados na sinóvia e o ácido úrico livremente circulante, o que resulta em ruptura desses microtofos de modo que cristais de

urato são liberados para o interior da cavidade articular, induzindo inflamação). A dosagem de ácido úrico sérico também NÃO É útil nesse momento, pois devido aos efeitos uricosúricos das citocinas pró-inflamatórias (aumentadas durante o surto de artrite aguda) podem ocorrer resultados falsamente reduzidos. O que devemos fazer para o caso em tela — além de prescrever AINEs, como já explicado — é trocar a classe do anti-hipertensivo por outra classe igualmente eficaz que não apresente o inconveniente de agravar a hiperuricemia. Vale lembrar que o losartana (um BRA) parece possuir algum efeito uricosúrico, o que poderia ser benéfico em portadores de gota e hipertensão em longo prazo. Também devemos recomendar mudanças dietéticas, não só para reduzir a ingestão de purinas (e, conseqüentemente, reduzir a produção endógena de ácido úrico), como também para auxiliar no controle de outros problemas atuais do paciente, como a HAS, a dislipidemia e a obesidade, reduzindo assim o seu risco cardiovascular global. Resposta certa: C.

**20 QUESTÃO**

GABARITO UNIFESP: *Acetaminofeno (OU paracetamol) E Anti-inflamatório não hormonal (OU Anti-inflamatório).*

.....

18 COMENTÁRIO

O quadro é muito sugestivo de **osteoartrose do joelho**: paciente idoso, com dor crônica nesta grande articulação que melhora com atividades leves e piora com atividades mais intensas. O enunciado não faz menção, porém, sabemos que ao exame físico poderíamos evidenciar a presença de *crepitações* articulares com o movimento, e no exame radiográfico

poderíamos verificar a existência de redução do espaço articular e outros sinais degenerativos, como os *osteófitos*. O tratamento farmacológico de escolha para o controle da dor consiste no uso de paracetamol (ou acetaminofeno). Os AINEs devem ser evitados, pois seu uso crônico se associa a muitos efeitos colaterais como gastro e nefrotoxicidade.



19 COMENTÁRIO Apesar de a Febre Familiar do Mediterrâneo (FFM) ser um diagnóstico difícil e muito pouco frequente no nosso meio, o diagnóstico poderia ser feito por eliminação, visto que as demais opções são facilmente afastadas (dor abdominal funcional não cursa com febre e manifestações articulares, nem com sinais de peritonite; além disso, o paciente em questão não preenche os critérios de Jones para diagnóstico de FR e também não apresenta uma evolução sugestiva de DII). Mas vamos lembrar alguns pontos sobre esta doença: A FFM é uma doença herdada por um traço recessivo e caracteriza-se por episódios recorrentes de febre (que podem se iniciar na primeira infância e geralmente duram 24-72 horas, podendo ter duração maior quando acompanhada de ataques artríticos) com inflamação serosa, sinovial ou cutânea e, em alguns indivíduos, o

surgimento eventual de amiloidose AA sistêmica. Mais de 90% dos pacientes apresentam ataques abdominais em algum momento, os quais podem variar desde uma dor vaga e imprecisa até uma dor intensa e generalizada com sinais de irritação peritoneal, o que muitas vezes leva tais pacientes a serem submetidos a intervenções cirúrgicas (laparotomia exploradora). A manifestação cutânea mais característica da FFM é um eritema erisipela-símile, ocorrendo mais comumente no pé ou perna. A artrite aguda costuma ser monoarticular (joelho, tornozelo ou quadril), havendo grandes derrames estéreis ricos em neutrófilos. O diagnóstico é basicamente clínico, podendo ser auxiliado por testes genéticos (mutações do gene MEFV); já o tratamento tem como base o uso da colchicina. Alternativa CORRETA: letra D.



20 COMENTÁRIO O gabarito oficial na época do concurso foi a letra D, porém, nos dias de hoje a questão poderia ser anulada por possuir duas respostas possíveis. Vamos lá! Em primeiro lugar, os critérios de Jones foram atualizados em 2015 (A incorreta). A coreia de Sydenham é uma manifestação maior que, por geralmente aparecer de maneira tardia e isolada, sem outros comemorativos de FRA, permite um diagnóstico fora dos critérios de Jones, isto é, somente ela já basta para o diagnóstico (B correta). Dois critérios maiores + o critério obrigatório, assim como um critério maior + 2 menores + o obrigatório são as si-

tuções que tradicionalmente permitem o diagnóstico de FRA (C correta). A dosagem de ASLO é o método mais utilizado no Brasil para cumprir o critério obrigatório de Jones (demonstrar infecção estreptocócica recente). No entanto, às vezes, os títulos deste marcador ainda não estão consistentemente altos no momento em que se suspeita da doença (o que é incomum, mas pode acontecer). Em tais casos, recomenda-se repetir a dosagem dentro de 15 dias, e não 4-6 semanas (D incorreta). A artrite é a manifestação maior e mais comum (60-80% dos casos), porém, é a menos específica (E correta).



21 COMENTÁRIO Num escolar com idade entre 5-15 anos (faixa etária com elevada incidência de infecção pelo estreptococo do grupo A), o surgimento de *poliartrite migratória* de grandes articulações periféricas (geralmente associado à febre) deve ter como principal hipótese diagnóstica a possibilidade de FEBRE REUMÁTICA AGUDA, da qual, justamente, esse tipo peculiar de artrite constitui “critério maior” (segundo os clássicos

critérios de Jones). Sabemos que a grande “complicação neurológica” da febre reumática é a coreia de Sydenham (“dança de São Vito”), uma desordem caracterizada pela ocorrência de movimentos involuntários e labilidade emocional, na qual os movimentos são tipicamente incoordenados e sem propósito (em particular nos membros), aparecendo contra a vontade do paciente, mas cessando durante o sono. Resposta certa: C.



22 COMENTÁRIO Estamos diante de um idoso com queixa de dor articular acometendo as interfalangianas distais e proximais e que traz consigo alguns exames. O mesmo possui um ASLO em altos títulos, mas isso quer dizer que o seu diagnóstico é febre reumática? Claro que não! Além do fato de a febre reumática ser uma doença de crianças (população mais afetada: 5-15 anos) e a paciente não preencher os critérios diagnósticos, o quadro articular da mesma acomete grandes articulações (joelhos, tornozelos e cotovelos) e possui caráter migratório. Então seria artrite reumatoide? Também não! AAR, apesar de ter

uma predileção pelas pequenas articulações das mãos, caracteristicamente poupa as interfalangianas distais. Além disso, é bom lembrar que o fator reumatoide pode estar positivo (de forma “inespecífica”) em 10-20% dos indivíduos com mais de 65 anos! Em relação ao LES, a paciente não possui nem idade nem quadro clínico compatíveis! Logo, nos resta a osteoartrite de mãos, doença que se torna progressivamente mais prevalente com o avançar da idade e que classicamente acomete as interfalangianas distais, apresentando alterações degenerativas como os nódulos de Heberden. Alternativa D correta.



23 COMENTÁRIO A forma mais comum de acometimento cardíaco na febre reumática AGUDA é *insuficiência mitral* (sopro sistólico). Na fase crônica (sequela de cardite aguda prévia) o mais frequente é termos *estenose mitral* (sopro diastólico). Resposta certa: A.



24 COMENTÁRIO Dor musculoesquelética generalizada e crônica, acompanhada de outros comemorativos de caráter “funcional”, como fadiga crônica, distúrbios do sono, síndrome do cólon irritado ou depressão/ansiedade,

só pra citar os mais comuns, são achados que, em conjunto, sugerem muito o diagnóstico de *fibromialgia*, ainda mais numa mulher de meia-idade sem qualquer outro diagnóstico evidente. Resposta certa: B.



25 COMENTÁRIO A fibromialgia é um transtorno “funcional”, isto é, não há substrato orgânico para as queixas do paciente, como por exemplo, indícios de INFLAMAÇÃO tecidual. Todas as demais assertivas estão corretas, resposta certa: D.



26 COMENTÁRIO Não vamos esquecer que COREIA DE SYDENHAM ISOLADA é uma situação peculiar que autoriza o diagnóstico de febre reumática “por fora” dos critérios de Jones. A CS pode surgir meses após a faringoamigdalite pelo *S. pyogenes*, num momento em que outras manifestações da febre reumática já desapareceram, inclusive os indícios laboratoriais de infecção estreptocócica recente (ex.: títulos elevados de ASLO e outros anticorpos). Logo, a letra B está incorreta! As demais são

verdadeiras: pelos critérios de Jones, o diagnóstico requer o critério obrigatório (comprovação de infecção estreptocócica recente) mais: (1) dois critérios maiores, (2) um critério maior e dois menores, (3) três critérios menores - A correta; Os critérios maiores são: artrite, cardite, nódulos subcutâneos, eritema marginado e coreia de Sydenham - C correta; Os critérios menores são: artralgia, febre, aumento de VHS, aumento de proteína C-reativa e aumento do intervalo PR no ECG - D correta. Resposta certa: B.



27 COMENTÁRIO O diagnóstico de artrite gotosa aguda requer obrigatoriamente a demonstração de cristais de urato monossódico no líquido sinovial, que são cristais em formato de agulha apresentando forte birrefringência negativa no exame sob luz polarizada (A correta). Na maioria dos casos de gota, o mecanismo fisiopatológico da hiperuricemia é uma diminuição da excreção urinária, e não propriamente um aumento na produção de ácido úrico (B incorreta). Os rins e a sinóvia são os locais do organismo onde o ácido úrico tende a se precipitar primeiro e com maior intensidade. Isso acontece por conta de características físico-químicas específicas que favorecem a formação e precipitação de cristais dessa substância, como uma maior acidose tecidual (C correta). Após longos períodos de hiperuricemia assintomática, o indivíduo pode ter acumulado uma grande “carga” de microtofos de ácido úrico na sinóvia, vindo

a desenvolver um episódio agudo de artrite. Em geral, tal fenômeno é inicialmente desencadeado na primeira metatarsofalangiana e à noite (a famosa “podagra”), pois a queda de temperatura local (mais pronunciada quanto mais distal for a articulação, e facilitada pela baixa da temperatura corpórea durante o sono) favorece a ruptura dos microtofos sinoviais que desencadeia o processo inflamatório agudo em si (D correta). Todos os fatores citados pela alternativa E são classicamente associados ao risco de desencadear a crise de gota em indivíduos predispostos, pois todos podem interferir no equilíbrio químico entre o ácido úrico precipitado nos tecidos e o ácido úrico livre circulante (o que pode promover a ruptura dos microtofos liberando fragmentos para o interior do líquido sinovial, fragmentos esses que são fagocitados por macrófagos estimulando a síntese e secreção local de citocinas pró-inflamatórias). Resposta certa: B.



28 COMENTÁRIO Estamos frente a um quadro típico da famosa *síndrome artrite-dermatite*: além de franca artrite (que geralmente se expressa como uma oligoartrite de grandes articulações periféricas) e franca dermatite (lesões cutâneas eritemato-pustulares, que

podem evoluir com necrose central), existe febre (sinal de infecção) e tenossinovite (tendinite do Aquileu). Num paciente jovem (sexualmente ativo), tal quadro é altamente sugestivo de infecção gonocócica. Resposta certa: A.



29 COMENTÁRIO O líquido sinovial apresentado é característico de osteoartrite. Sabemos que o diagnóstico desta condição é clinicorradiológico, contudo, caso o líquido sinovial seja puncionado, encontraremos um derrame não inflamatório, com poucas células (geralmente menos de 2.000 leuc/mm³, com predomínio de mononucleares). A glicose

é normal, e não há bactérias no líquido, mas podem ser encontrados fragmentos de cartilagem e/ou cristais de hidroxapatita (ou de pirofosfato de cálcio), ocasionalmente. Nas demais condições citadas (artropatias francamente inflamatórias), esperaríamos uma maior quantidade de leucócitos no líquido sinovial (geralmente > 5.000 céls/mm³). Resposta certa: D.



30 COMENTÁRIO Que as letras C, D e E estão corretas, cremos que ninguém teve muita dúvida. Medidas não farmacológicas - como a prática regular de atividades físicas, incluindo exercícios aeróbicos, de fortalecimento e de alongamento - hoje em dia são consideradas indispensáveis no tratamento da fibromialgia, possuindo eficácia comprovada (recomendação grau IA segundo os últimos *guidelines*); como se trata de uma doença de etiologia desconhecida e provavelmente multifatorial, a conduta terapêutica se fundamenta no controle dos sintomas, com restauração da funcionalidade individual - não há meios de curá-la com os conhecimentos atualmente disponíveis; múltiplas queixas “psicossomáticas”, isto é, múltiplos distúrbios funcionais afetando outros órgãos e sistemas, também

costumam se fazer presentes no quadro clínico típico da fibromialgia, tendo como exemplos as alterações citadas pela letra C. Enfim, a dor da fibromialgia é difusa e inespecífica. Isoladamente, ela não tem poder suficiente para confirmar o diagnóstico, pois além de dor é preciso apresentar os *tender points* (B incorreta). Dessa forma, fica configurado que o exame físico da paciente não é exatamente “normal” - existem os *tender points*. Logo, letra A incorreta também. Talvez o autor quisesse dizer que não há evidências de doença orgânica tanto no exame físico quanto nos exames laboratoriais do portador de fibromialgia, com o que nós concordamos. Mas acontece que não foi isso que ele escreveu no enunciado. Questão que merecia ter sido anulada, mas não foi (gabarito oficial: B).



31 COMENTÁRIO Vamos aproveitar e fazer um breve resumo: a osteoartrite é uma doença degenerativa das articulações sinoviais, que resulta da interação de fatores genéticos, biomecânicos e metabólicos. É a doença articular mais comum e possui como fatores de risco: sexo feminino, idade maior que 45 anos, obesidade e história familiar. Caracteriza-se clinicamente por dor e limitação funcional.

Radiologicamente podemos encontrar osteófitos, redução do espaço articular, esclerose do osso subcondral e cistos subcondrais. O colapso do osso subcondral é evento radiológico terminal. As erosões não são características da osteoartrite, e quando presentes devem nos fazer pensar na artrite reumatoide. Histologicamente há perda da integridade da cartilagem articular. Resposta certa: C.



32 COMENTÁRIO A cardite reumática pode acometer os três folhetos cardíacos (pericárdio, miocárdio e endocárdio), mas o folheto mais afetado e que define a existência de cardite reumática na prática é o ENDOCÁRDIO, em particular, o tecido das valvas do coração esquerdo (mitral e aórtica). Na fase aguda, a lesão mais frequente é a regurgitação mitral, seguida pela regurgitação aórtica.

Na fase crônica, a lesão mais comum é a estenose mitral. O envolvimento pericárdico é pouco expressivo, não acontece de forma isolada e não provoca tamponamento cardíaco. Indivíduos com história de cardite reumática sem seqüela valvar devem manter a antibioticoprofilaxia por 10 anos após o último episódio ou até a idade de 25 anos, o que for mais longo. Resposta certa: C.



33 COMENTÁRIO Questão mais direta impossível. As articulações mais acometidas na osteoartrose são as da coluna vertebral (zigoapofisárias), as interfalangianas

distais das mãos, os joelhos e o quadril (a ordem de acometimento é controversa). Dessa forma, analisando todas as assertivas, a melhor resposta é a opção B.



34 COMENTÁRIO Todo quadro de dor inguinal anterior sempre deve ser avaliado quanto à possibilidade de uma etiologia reumatológica com envolvimento da articulação coxofemoral (quadril). Na paciente em tela há claros indícios desse tipo de comprometimento, haja vista a presença de claudicação e dor e limitação funcional às manobras de mobilização passiva do quadril. Logo, podemos partir para um diagnóstico diferencial mais apurado. A artrite reumatoide geralmente não acomete o quadril. No entanto, sabemos que diversas abordagens terapêuticas para essa doença (como a corticoterapia) acarretam risco de OSTEONECROSE (também chamada de “necrose asséptica” ou “avascular” do osso). Em uma paciente com AR grave e de longa data, é muito provável que tenha havido uma grande carga cumulativa de corticoide, fortalecendo a hipótese

de osteonecrose do quadril. Assim, é mandatório solicitar exames de imagem da referida articulação, inicialmente um RX simples, sem hesitar em complementar a prope-
dêutica realizando uma RM caso o RX não seja elucida-
tativo (a RM é muito mais sensível que o RX simples para detectar a osteonecrose). Outra possibilidade que é comum em pacientes do sexo feminino com mais de 50 anos de idade é a osteoartrite ou osteoartrose do quadril. Corrobora tal hipótese diagnóstica a ausência de um perfil francamente “inflamatório” na análise do líquido de artrocentese. Não vamos pensar em nenhuma forma de artrite séptica neste caso, até porque não há relato de febre. Também não devemos pensar em “fratura de fêmur”, já que não há sinais clínicos desse problema, com encurtamento e rotação lateral do membro. Desse modo, a “melhor” resposta aqui acaba sendo a letra B.



35 COMENTÁRIO A osteoartrite é uma artropatia degenerativa, mais frequente em mulheres, ocasionada pelo desgaste assimétrico da cartilagem articular decorrente de um desequilíbrio crônico de forças mecânicas dentro da articulação. Fatores hereditários também parecem atuantes em sua gênese, notadamente alterações

genéticas relacionadas à capacidade de regeneração das cartilagens. Não há inflamação da sinóvia nesta condição, logo, não se espera o espessamento dessa estrutura. A dor geralmente vem com o exercício, melhorando com o repouso (ao contrário do que acontece nas artropatias inflamatórias). Resposta certa: D.



36 COMENTÁRIO O relato de choro intenso à mínima manipulação da articulação coxofemoral de uma criança pequena deve nos fazer pensar - dentre outras possibilidades - no acometimento inflamatório daquela articulação. No entanto, a presença de febre e prostração associadas (na vigência de leucocitose com desvio à esquerda, um achado compatível com a hipótese de infecção bacteriana) nos OBRIGA a pesquisar **artrite séptica**, dada a sua gravidade em potencial (risco de destruição osteoarticular irreversível). Ora, a questão tenta nos confundir citando o fato de que o paciente teve varicela há 10 dias, com o objetivo de nos fazer marcar a letra B. Mas, quem estudou e compreendeu os conceitos básicos sobre este assunto, simplesmente, não tem como cair nessa armadilha: **TODA MONOARTRITE FEBRIL AGUDA, INDEPENDENTE DA IDADE DO INDIVÍDUO, DEVE SER CONSIDERADA COMO ARTRITE SÉPTICA BACTERIANA ATÉ QUE SE PROVE O CONTRÁRIO!** Logo, independente de uma eventual plausibilidade de artrite reativa ou outros diagnósticos num caso como este, a **PRINCIPAL HIPÓTESE** a ser considerada, inquestionavelmente, deve ser a artrite séptica bacteriana. A artrite reativa costuma cursar com um quadro de oligoartrite

assimétrica de grandes articulações dos membros inferiores, predominando em pacientes mais velhos e sendo geralmente precedida por uma infecção venérea (por *Chlamydia trachomatis*) ou gastrointestinal (por uma série de patógenos diferentes, como *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* e *Yersinia*). Outros agentes infecciosos também podem causar artrite reativa, porém, de forma bastante infrequente (ex.: Citomegalovírus, EBV e até mesmo o vírus Varicela-Zóster). Um fato desconhecido por muitos - mas que é citado no capítulo de artrite reativa do Nelson (tratado de pediatria) - é que **a varicela em crianças pequenas, classicamente, pode complicar com artrite séptica pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A**. Esta questão, por conseguinte, apresenta, ao mesmo tempo, um conceito básico e um “rodapé de livro”, isto é: (1) como não cansamos de enfatizar, **TODA MONOARTRITE FEBRIL AGUDA, INDEPENDENTE DA IDADE DO INDIVÍDUO, DEVE SER CONSIDERADA COMO ARTRITE SÉPTICA BACTERIANA ATÉ QUE SE PROVE O CONTRÁRIO** (conceito básico), (2) a varicela em crianças pequenas classicamente pode complicar com artrite séptica pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (rodapé de livro). Resposta certa: A.



37 COMENTÁRIO Questão puramente conceitual e direta. A valva mais acometida nos pacientes com febre reumática é a valva mitral, seguida pela aórtica! Alternativa B correta.



38 COMENTÁRIO O planejamento terapêutico da fibromialgia geralmente tem que ser multimodal, incluindo medidas especificamente voltadas para a melhora de cada um de seus sintomas associados (ex.: qualidade do sono, fadiga, dores etc). A maioria dos pacientes requer o emprego de fármacos, sendo um dos mais utilizados o antidepressivo amitriptilina em doses baixas (para melhora do sono). Os opioides (como o trama-

dol), sempre que possível, devem ser evitados, pois promovem uma série de efeitos indesejados. A fadiga e as dores costumam responder muito bem à prática de atividades físicas aeróbicas, sendo **recomendação grau 1/nível de evidência A** instituir programa de condicionamento cardiovascular adjuvante em todo indivíduo portador dessa doença! É o que está faltando no caso em questão. Resposta certa: A.



39 COMENTÁRIO Monoartrite aguda na primeira metatarsofalangiana, de início súbito no período noturno, em paciente do sexo masculino com mais de 30 anos de idade, principalmente quando relacionada a episódio prévio de libação etílica (fator que sabidamente promove elevações agudas da uricemia), representa nada mais nada menos que o quadro clínico CLÁSSICO da **crise aguda de gota** (*artrite gotosa aguda*). Apesar de um diagnóstico clínico de gota poder ser estabelecido em um caso como este, é importante ter em mente que existe um diagnóstico diferencial (ainda que bastante improvável no contexto descrito): a artrite séptica. O diagnóstico de certeza só pode ser feito através da artrocentese diagnóstica, que descarta a presença de bactérias e demonstra a existência de cristais de ácido úrico (forte birrefringência NEGATIVA) - A CORRETA. Além da ar-

trite, outra complicação possível nos quadros de gota é a urolitíase por cristais de urato, que pode ser repetitiva e levar à doença renal crônica pós-renal (ureterolitíase obstrutiva) em longo prazo - B CORRETA. O tratamento da crise aguda de gota é feito com AINEs, obtendo-se boa resposta na maioria das vezes - D CORRETA. Enfim, temos que lembrar que o portador de gota é sem dúvida alguma um indivíduo que apresenta HIPERURICEMIA crônica. Não obstante, durante a crise aguda de artrite gotosa, os níveis séricos de ácido úrico podem se reduzir a ponto de ficar dentro da faixa de normalidade! Isso acontece porque as citocinas pró-inflamatórias liberadas no episódio exercem ação uricosúrica, o que pode reduzir, ainda que transitoriamente, a uricemia do paciente. Logo, uricemia normal na vigência de artrite gotosa não afasta o diagnóstico de gota! Resposta certa: C.



40 COMENTÁRIO Vamos lembrar as recomendações quanto à *profilaxia secundária* da febre reumática.

CATEGORIAS	DURAÇÃO DA PROFILAXIA
FRA sem cardite	5 anos após o último episódio ou até a idade de 21 anos , o que for mais longo.
FRA com cardite, porém, sem doença valvar residual*	10 anos após o último episódio ou até a idade de 21 anos , o que for mais longo.
FRA com cardite + lesão valvar residual	10 anos após último episódio ou até a idade de 40 anos , o que for mais longo. Muitos sugerem manter a profilaxia nesses casos por toda a vida.
FRA com cardite + cirurgia para troca valvar	Por toda a vida.

* Ausência de alterações clínicas e ecocardiográficas.

Resposta certa: D.



41 COMENTÁRIO Aprenda de uma vez esse conceito: a redução da hiperuricemia não deve fazer parte do tratamento da crise aguda de gota! Pelo contrário, alterações bruscas dos níveis séricos de ácido úrico e, conseqüentemente, dos níveis de ácido úrico sinoviais (tanto para mais quanto para menos) podem na realidade AGRAVAR a artrite! O tratamento da hiperuricemia só deve ser instituído após o controle adequado da artrite aguda, com o paciente já em uso de doses profiláticas de colchicina. Com isso já temos a resposta da questão, que pede a opção incorreta: não devemos

usar o alopurinol ou alterar sua dose nesta fase! No tratamento da crise as drogas de escolha são os Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs) e a colchicina, podendo-se, em casos selecionados (ex.: doença renal crônica ou outra contraindicação aos AINEs), lançar mão dos glicocorticoides (sistêmico ou intra-articular). Os AINEs, como a indometacina, podem controlar os sintomas em até 90% dos pacientes! Vale lembrar que o AAS (que é um AINE) está CONTRAINDICADO, por poder induzir variações nos níveis séricos de ácido úrico. Gabarito: A.



42 COMENTÁRIO Num paciente adulto, principalmente do sexo masculino, um quadro de artrite aguda que se inicia durante uma internação hospitalar (particularmente após a realização de algum procedimento cirúrgico em que o indivíduo precise ficar em jejum) deve levantar, a princípio, três hipóteses diagnósticas principais: (1) artrite séptica, (2) gota e (3) pseudogota. O diagnóstico de artrite séptica pode ser afastado neste caso porque a artrocentese não revelou a presença de pus e/ou micro-organismos na bacterioscopia. O diagnóstico de gota pode ser afastado porque os cristais característicos dessa doença possuem forte birrefringência

NEGATIVA. Já o diagnóstico de pseudogota (artropatia por cristais de pirofosfato de cálcio) está dado: tais cristais têm *birrefringência positiva*, e a pseudogota é uma doença que afeta particularmente os joelhos, podendo, inclusive, cursar nos exames radiográficos com um clássico sinal: a **condrocalcinose de menisco!** Vale lembrar que dificilmente a gota afeta os joelhos de forma inicial e isolada, isto é, o paciente com gota até pode ter artrite de joelho, mas em geral isso só acontece após anos de doença ativa e história de múltiplos episódios cumulativos e progressivos de artrite mais distal (ex.: podagra, tornozelo) e ascendente. Resposta certa: C.



43 COMENTÁRIO Considerando que a principal hipótese diagnóstica para o atual quadro clínico do paciente é a *coreia de Sydenham*, o que permite o diagnóstico de *febre reumática*, só poderíamos marcar aqui a letra A, pois, de todas as lesões valvares cardíacas que podem acometer o portador de febre reumática, aquela que aparece com maior frequência junto às outras manifestações “maiores” dessa doença é a *valvulite mitral aguda*, que

cursa com **regurgitação (insuficiência) mitral**. A valva mitral é mais frequentemente afetada que a valva aórtica, que, no entanto, também pode apresentar regurgitação neste momento. A estenose mitral aparece em fases muito mais tardias, anos ou décadas após os episódios iniciais de cardite reumática, devido a um processo progressivo de fibrose cumulativa dos folhetos mitrais, que se fundem e reduzem a área do orifício valvar. Resposta certa: A.



44 COMENTÁRIO Já podemos dar o diagnóstico de Febre Reumática Aguda (FRA) para essa paciente, uma vez que ela apresenta dois critérios maiores de Jones (poliartrite migratória + cardite) ou, alternativamente, 1 critério maior e pelo menos 2 menores (febre, prolongamento do intervalo PR no eletrocardiograma, elevação de PCR ou VHS). Um detalhe interessante, que muitos às vezes esquecem, é que de todos os marcadores inespecíficos de atividade inflamatória sistêmica, isto é, os “marcadores de fase aguda”, as MUCOPROTEÍNAS (como a alfa-1-glicoproteína ácida) são aqueles cujos títulos melhor refletem

a atividade da FRA. Antes que a atividade de doença seja totalmente extinta, a PCR e a VHS já podem ter se normalizado, mas a alfa-1-glicoproteína ácida só vai efetivamente normalizar quando nenhum resquício de atividade da FRA estiver presente. Logo, trata-se de um excelente parâmetro para monitorar a atividade da FRA (ainda que seja pouco utilizada em outras circunstâncias). A VHS costuma estar elevada somente nas primeiras semanas. A PCR se eleva no início da fase aguda e seus valores diminuem no final da segunda ou terceira semanas, mesmo que a doença persista em atividade. Resposta certa: C.



45 COMENTÁRIO O enunciado nos descreve as manifestações clássicas da coreia de Sydenham. O início insidioso é caracterizado, geralmente, por labilidade emocional e fraqueza muscular. Em seguida, essa desordem neurológica é caracterizada por movimentos rápidos involuntários e incoordenados, que desaparecem durante o sono e são acentuados em situações de estresse e esforço, disartria, como descrito, e dificuldades na escrita também podem ocorrer. O surto da coreia dura em média de dois a três meses, mas pode

prolongar-se por mais de um ano. Considerando-se a raridade de outras etiologias para a coreia, sua presença implica no diagnóstico de febre reumática, mesmo na ausência dos outros critérios ou da comprovação da infecção estreptocócica anterior. Geralmente ocorre como manifestação tardia até sete/nove meses após a infecção estreptocócica. Nesse caso, menina de 5 anos com quadro neurológico característico após 4 meses da infecção estreptocócica comprovada, nossa primeira hipótese deve ser febre reumática. Letra D CORRETA.



46 COMENTÁRIO Escolar com quadro de prostração, artralgia em grandes articulações dos membros inferiores e sopro sistólico em foco mitral após infecção amigdaliana não tratada corretamente (“amoxicilina por uns 4 dias”). Nossa principal hipótese diante deste quadro é febre reumática, sem dúvida. A probabilidade desta doença é alta quando há evidência de infecção estreptocócica anterior, determinada pela elevação dos títulos da antiestreptolisina O (ASLO),

além da presença de pelo menos dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores. Os critérios maiores são: cardite, artrite, coreia de Sydenham, eritema marginado e nódulos subcutâneos. Os critérios menores são: febre, artralgia, elevação dos reagentes de fase aguda (VHS e PCR), intervalo PR prolongado no ECG. Por isso, para seguir a investigação, está correto solicitar antiestreptolisina O, PCR e ecocardiograma. Resposta: letra E.



47 COMENTÁRIO A fibromialgia, doença predominante em mulheres (9:1), é caracterizada por dor musculoesquelética crônica generalizada, parestesias, distúrbios do sono, fadiga e artralguas. Às vezes o paciente refere que há “inchaço” articular, mas o exame objetivo da articulação é normal. Muitos pacientes relatam que já acordam cansados, e alguns podem sentir mais frio do que o normal. Dificuldade de raciocínio e perda de memória em curto prazo podem ocorrer. Os sintomas geralmente melhoram nas estações mais quentes e durante as férias. A gota geralmente manifesta-se como

uma monoartrite em membro inferior, classicamente no 1º pododáctilo (podagra). A polimialgia reumática cursa com dor e rigidez cervical e nas cinturas escapular e pélvica, o VHS está geralmente bastante elevado (> 50-100 mm na 1ª hora). A polimiosite, uma miopatia inflamatória, cursa com fraqueza muscular proximal e simétrica, de curso insidioso. A artrite reumatoide é caracterizada por artrite de pequenas articulações principalmente nas mãos, pés e punhos. VHS e PCR costumam estar elevados e fazem parte dos critérios da doença. Resposta certa: A.



48 COMENTÁRIO O tratamento da fibromialgia, em muitos pacientes, pode ser iniciado de forma conservadora através da instituição de medidas não farmacológicas, e isso está amparado pela literatura atual, independentemente do peso do paciente (C e D erradas). A principal é a prática de atividades físicas, porém, é preciso compreender que o início das referidas atividades pode ser um grande desafio para o paciente, haja vista que a própria sintomatologia da doença pode acabar limitando a capacidade física

(e mesmo a disposição) do paciente. Desse modo, para pacientes que não apresentam dor incapacitante, recomenda-se um início gradual de atividades aeróbicas regulares, com aumento progressivo na medida em que a resposta clínica for notada (E certa). Não é necessário atingir elevados graus de esforço físico (A errada). A acupuntura - apesar de defendida por muitos - não possui evidências definitivas de benefício na literatura médica, pelo menos em relação ao seu benefício na fibromialgia (B errada). Resposta certa: E.

**21 QUESTÃO**

GABARITO UNIFESP: *Eritema marginado E nódulos subcutâneos.*

GABARITO PÓS UNIFESP: *Eritema marginado; OU Eritema marginatum; E Nódulos subcutâneos.*

.....

49 COMENTÁRIO Criança com quadro de poliartrite migratória e sopro de insuficiência mitral nos chama a atenção para o diagnóstico de Febre Reumática Aguda (FRA), uma vez que são dois critérios maiores para a doença. Dois achados dermatológicos que poderiam ser encontrados nessa

paciente são o eritema marginado ou *marginatum*, que afeta menos de 3% dos pacientes, e os nódulos subcutâneos, que ocorrem em menos de 1% dos pacientes com febre reumática. Vale lembrar que tais alterações dermatológicas prenunciam a existência de acometimento cardíaco subjacente.



50 COMENTÁRIO Na fase crônica da gota, isto é, no “período intercrítico” (entre as crises), os níveis séricos de ácido úrico costumam estar aumentados. Já na fase aguda (crise de artrite gotosa), é comum que a uricemia esteja relativamente reduzida, podendo atingir a faixa normal. A explicação para este curioso fenômeno é a seguinte: as citocinas pró-inflamatórias

liberadas em grande quantidade no processo artrítico agudo exercem efeito uricosúrico (isto é, elas aumentam a excreção urinária de ácido úrico). É por este motivo que não se deve dosar o ácido úrico na vigência de uma crise aguda de artrite gotosa: valores normais ou reduzidos não descartam hiperuricemia crônica. Resposta certa: E.



51 COMENTÁRIO O fato de haver mais de uma articulação acometida (além da primeira metatarsofalangeana), neste caso, não descarta a hipótese de gota: em alguns pacientes, a gota já pode ser poliarticular desde o início! Esta deve ser a principal hipótese diagnóstica para um homem com idade ≥ 40 anos que possui um dos mais importantes fatores de risco para essa doença: o etilismo, que aumenta a chance de hiperuricemia! O início súbito

durante o período noturno (quando a temperatura corporal tende aos seus valores mais reduzidos, favorecendo a instabilização dos cristais teciduais de ácido úrico) também fortalece nossa hipótese diagnóstica. De qualquer forma, o ideal é que o diagnóstico seja confirmado pela demonstração dos típicos cristais pontiagudos com *forte birrefringência negativa* no exame de luz polarizada do líquido coletado por artrocentese. Resposta certa: C.



52 COMENTÁRIO Na crise aguda de gota devemos controlar o processo inflamatório lançando mão de AINEs. A colchicina também deve ser iniciada, pois além de exercer ação anti-inflamatória aguda será mantida posteriormente como profilaxia da recidiva até que um melhor controle dos níveis séricos de ácido úrico seja obtido. Drogas hipouricemiantes, como o alopurinol, se já estiverem sendo usadas não devem ter sua dose modificada, pois

tanto o aumento quanto a diminuição abrupta dos níveis séricos de ácido úrico podem na realidade desencadear ou agravar as crises de artrite gotosa! Caso o paciente não estivesse usando o alopurinol, esperaríamos a resolução do quadro inflamatório agudo para poder iniciá-lo (lembrando, conforme acabamos de ver, que é preciso manter a colchicina profilaticamente nesse momento). Resposta certa: B.

**43 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *Febre reumática.*

ACRÉSCIMO DE GABARITO: *Febre reumática OU valvopatia reumática crônica.*

53 COMENTÁRIO Estamos diante de uma paciente jovem com dispneia aos esforços e história de faringite de repetição que, por conseguinte, deve ter como principal hipótese diagnóstica a **cardiopatia reumática**. Devemos nos lembrar de não confundir os termos “cardite reumática” e “cardiopatia reumática”. Veja: cardite reumática é manifestação da fase AGUDA da doença.

Por isso, é mais comum em crianças. A principal alteração valvar nesta fase é a *insuficiência mitral*. Cardiopatia reumática é uma complicação CRÔNICA (= sequela) da cardite reumática, que geralmente se manifesta 10-20 anos após o episódio de febre reumática aguda. Por isso, é mais comum em adultos jovens. A principal alteração valvar neste caso é a *estenose mitral*.



54 COMENTÁRIO Curiosamente, não existe correlação fidedigna entre os achados radiográficos e as manifestações clínicas da osteoartrite: existem pacientes com articulações completamente destruídas que não se queixam de muito incômodo, assim como existem pacientes com articulações relativamente íntegras que não conseguem se locomover sozinhos por causa da dor (A errada). A osteoartrite é causada por um desgaste assimétrico das superfícies articulares. Traumas repetitivos sobre a articulação são justamente um dos principais fatores etiológicos desse processo (B errada). A dor típica da osteoartrite é a dor desencadeada pela requisição da articulação, com melhora no repouso. Dor que piora no repouso, por outro lado, é sugestiva de processo inflamatório, isto é, sinovite

(C errada). A osteoartrite não é uma doença primariamente inflamatória! Como dissemos, trata-se de um desequilíbrio de forças mecânicas intra-articulares que causa desgaste assimétrico das cartilagens superficiais. Logo, espera-se um envolvimento seletivo das articulações mais “sobrecarregadas” do corpo, e não é esperado o surgimento de alterações francamente inflamatórias, como aumento da VHS ou outros marcadores de fase aguda (D errada). Enfim, apesar de conter uma importante articulação de sustentação de peso, o tornozelo habitualmente é poupado do processo fisiopatológico da osteoartrite, exceto quando existe história de trauma prévio importante no local. O mesmo já não pode ser dito a respeito do joelho e do quadril. Resposta certa: E.



55 COMENTÁRIO Guarde a seguinte regra: monartrite aguda, principalmente se acompanhada de febre, eritema articular e acometimento de uma grande articulação (com bloqueio do arco de movimento), sempre deve motivar a realização de uma *artrocentese diagnóstica*. As principais hipóteses são **artrite séptica** e **artrite por cristais**, as quais são facilmente diagnosticadas pelo referido exame (que inclusive pode identificar a ocorrência conjunta dos dois problemas). Pois bem, sabemos que a artrite séptica (a mais grave das duas, já que se não adequadamente tratada leva à destruição rápida e completa da articulação) apresenta duas principais etiologias: (1) *Neisseria gonorrhoeae* (“gonococo”) e (2) *Staphylococcus aureus*. Em paciente

jovem e sem comorbidades ou história de uso de drogas endovenosas, a hipótese mais provável é disparada a de artrite gonocócica, e uma história sexual detalhada (ex.: múltiplas parcerias, não utilização de preservativo) pode fortalecer a probabilidade pré-teste do diagnóstico. Logo, não vamos prescrever corticoide sem antes descartar a presença de infecção (A errada), e não vamos deixar de atender o paciente na emergência (C errada). Até prescrevermos anti-inflamatórios para alívio sintomático em qualquer uma dessas etiologias que ponderamos, no entanto, se for um caso de artrite séptica é preciso prescrever também antibióticos (logo, a letra D está errada, já que não temos o diagnóstico final). Resposta certa: B.



56 COMENTÁRIO A *Osteoartrite* (OA) é uma artropatia essencialmente degenerativa e não inflamatória (ainda que graus variáveis de sinovite possam ser observados em alguns pacientes), que se caracteriza por uma evolução lentamente progressiva de dor e incapacidade funcional num dado grupo de articulações, muitas vezes obedecendo a padrões típicos (ex.: OA das mãos - com acometimento das interfalangeanas distais, OA dos joelhos, OA dos quadris) - A errada e D certa. Ao contrário das artropatias francamente inflamatórias, na OA, a rigidez matinal dura menos que 30min - B errada. Sua fisiopatogênese, na maioria dos casos, é multifatorial, mas existem

formas de OA em que apenas uma alteração (adquirida pontualmente durante a vida) é capaz de desencadear o processo fisiopatológico de sobrecarga e destruição assimétrica da cartilagem articular. Exemplo comum é o das fraturas do osso que compõe a superfície articular. Neste caso, a distorção anatômica gerada pela consolidação imperfeita da fratura promove um desequilíbrio nas forças mecânicas que atuam entre as superfícies articulares, resultando num desgaste assimétrico da cartilagem que se autoperpetua e evolui de forma independente para destruição completa e inexorável da mesma (C errada). Resposta certa: D.



57 COMENTÁRIO Monoartrite aguda no primeiro pododáctilo (o “dedão” do pé) representa a famosa *podagra*, uma lesão que, num homem com mais de 30 anos

de idade, até prova em contrário estabelece o diagnóstico clínico de gota (artropatia aguda por cristais de ácido úrico). Resposta certa: B.



58 COMENTÁRIO Quando o tratamento farmacológico da osteoartrite está indicado, a droga de primeira escolha, sempre que possível, deve ser o acetaminofeno (paracetamol). Como segunda escolha (ou primeira escolha, nos poucos pacientes que apresentam sinais flogísticos associados à doença - não é o caso aqui), podemos utilizar os Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs).

Os AINEs podem ser ministrados por via tópica, enteral ou parenteral. Sempre que possível - se efetivos desse modo - é preferível ministrá-los por via TÓPICA, é claro. Logo, apesar de não serem as drogas de “primeira linha” para o tratamento da OA, os AINEs tópicos representam a segunda opção de tratamento, e foram os únicos citados pela questão. “Melhor resposta”: B.



59 COMENTÁRIO Vamos analisar as assertivas dessa questão sobre osteoartrose: - Os achados radiológicos precedem as manifestações clínicas. Esses achados são: diminuição do espaço articular, esclerose subcondral, osteófitos e cistos subcondrais. Assertiva A correta. - Seu principal sintoma é a dor, frequentemente acompanhada, tipicamente

exacerbada durante a atividade e aliviada com descanso. Ela tem predileção por dedos, joelhos, quadris e ombros, afetando mais raramente cotovelos, punhos e tornozelos. Alguns pacientes apresentam ainda sinais de sinovite, geralmente leve, com dor, calor, edema e discreto derrame articular. Assertivas B e C corretas, D incorreta (gabarito).



60 COMENTÁRIO O quadro característico da artrite gotosa aguda é uma monoartrite em membro inferior, extremamente dolorosa, de início súbito. Classicamente, há acometimento do 1º pododáctilo (podagra), seguido por metatarsos, tornozelos, calcanhares, joelhos, punhos, dedos e cotovelos. Os fatores deflagradores das crises costumam ser: traumatismos, medicamentos, álcool, infecções ou outras intercorrências clínicas agudas (ex.: IAM, AVC e pós-operatório). A artrite gotosa aguda faz

diagnóstico diferencial com a artrite séptica, pois ambas costumam se manifestar como monoartrite aguda. A artrite gonocócica é a causa mais comum de artrite infecciosa em pacientes com menos de 40 anos. A artrite reativa é uma artrite estéril após infecções disentéricas por *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* ou *Yersinia* ou pós-venérea por *Chlamydia trachomatis*. A história epidemiológica e clínica do paciente falam mais a favor de artrite gotosa aguda. Resposta certa: D.



61 COMENTÁRIO Apesar de ser uma condição autolimitada, a coreia de Sydenham (diagnóstico clínico para o caso em tela), costuma receber tratamento farmacológico agressivo. Atualmente, opta-se por iniciar corticoide sistêmico (prednisona 1 mg/kg 1x/dia por 2 semanas, com retirada progressiva nas semanas seguintes), pois

isso está associado à redução da duração dos sintomas coreiformes em muitos pacientes. O tratamento com ácido valproico e carbamazepina são alternativas pertinentes, mas com benefício comprovado por estudos científicos, ainda que outras drogas “sedativas” também possam ser usadas. Alternativa A correta.



62 COMENTÁRIO A inflamação espontânea do pavilhão auricular (que está bem caracterizada na descrição do quadro clínico feita no enunciado) é uma rara alteração clínica que sempre deve nos fazer pensar na possibilidade da rara policondrite recidivante. O olho vermelho que não melhora após o teste da fenilefrina nos informa apenas que o diagnóstico oftalmológico é a esclerite, e não a episclerite, pois a fenilefrina tópica

promove vasoconstrição preferencial do plexo venoso superficial. Ora, tanto a esclerite quanto a episclerite são manifestações não cartilaginosas da policondrite recidivante, logo, na realidade essa informação não contribui para o diagnóstico da doença de base (foi colocada aí apenas para te confundir). Enfim, nenhuma das demais doenças citadas explica tão bem uma combinação de achados clínicos tão peculiares. Resposta certa: B.



63 COMENTÁRIO Questão sobre patogênese da osteoartrite. Nesta condição, a degeneração progressiva da cartilagem articular leva à exposição do osso subcondral, que é traumatizado. Esse estímulo faz com que os osteoblastos

sintetizem mais matriz óssea, levando ao seu espessamento e também formando osteófitos – prolongamentos osteocartilaginosos encontrados nas margens da articulação acometida –, achado típico da osteoartrite. Resposta, portanto, opção D.



64 COMENTÁRIO Pessoal, seria estranho que um paciente com artrite reumatoide apresentasse exacerbação da doença apenas no joelho direito. Mais estranho ainda seria se tivéssemos nessa AR um líquido sinovial contendo mais de 100 mil leucócitos por mm³. Ou seja, na verdade não estamos diante de um caso de atividade de AR, mas sim de artrite infecciosa (séptica), prova-

velmente causada pelo *S. aureus*! Embora ainda não tenhamos um estudo bacteriológico neste caso, não é difícil chegar a este diagnóstico mais provável! Dessa forma, a conduta deve ser a drenagem e o pronto início de antibioticoterapia (oxacilina). Vale lembrar que a artrite reumatoide é um fator de risco clássico para artrite séptica. Resposta, portanto, opção C.



65 COMENTÁRIO A fibromialgia é caracterizada por queixa de dor **MUSCULOESQUELÉTICA** crônica (> 3 meses), generalizada, que em geral vem acompanhada de alterações neuropsicológicas típicas como: **distúrbios do sono, fadiga, cefaleia, parestesias**, síndrome do intestino irritável e alterações do humor (depressão e/ou **ansiedade**), entre outras. **Os critérios diagnósticos da *American College of Rheumatology-ACR – 1990* consideravam a presença de 11 de 18 pontos dolorosos específicos (os *tender points*), esses**

critérios sofriam críticas por não considerarem formalmente as manifestações neuropsicológicas que acompanham a maioria dos casos e por não permitirem aos médicos uma pesquisa rígida dos *tender points*, por isso houve uma revisão em 2010 pela própria ACR, deixando-os mais práticos para serem usados pelos médicos não especialistas. Os dois critérios são importantes para as provas, uma vez que alguns livros ainda citam os critérios antigos. Resposta certa: D!



66 COMENTÁRIO A artrite e a cardite são as manifestações clínicas mais frequentes da febre reumática, ocorrendo em 75% e 60% dos pacientes, respectivamente. Os nódulos subcutâneos são vistos em apenas 1-5% dos casos, enquanto o *eritema marginatum* ocorre em 3% dos pacientes (A CORRETA). O pico de incidência da febre reumática é de 5-15 anos, faixa etária que corresponde ao pico de maior incidência das infecções de via aérea

superior pelo *S. pyogenes* (B INCORRETA). A reação autoimune cruzada ocorre no contexto de uma infecção pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) - C INCORRETA. As valvas mais acometidas na cardite reumática são a mitral e aórtica, nesta ordem (D INCORRETA). Os pacientes com alergia à penicilina devem receber sulfadiazina ou eritromicina como profilaxia secundária (E INCORRETA). Resposta certa: A.



67 COMENTÁRIO Toda monoartrite aguda numa grande articulação deve ser submetida a uma artrocentese diagnóstica. Esta máxima é ainda mais verdadeira num caso como esse, onde existem elementos que sugerem um possível diagnóstico de artrite séptica (ex.: bloqueio articular, taquicardia e não melhora com tratamento anti-inflamatório apenas), mesmo na ausência de febre. A análise microscópica do líquido sinovial, por meio da coloração de Gram (bacterioscopia) e cultura, além de pesquisa de

crystalis com luz polarizada, revelará se há ou não infecção bacteriana (independentemente de um eventual diagnóstico concomitante de gota, já que uma doença não exclui a outra). É claro que outros parâmetros também são analisados de rotina, como a celularidade. Isso é simplesmente imprescindível para a conduta terapêutica, haja vista que a artrite séptica é uma verdadeira emergência médica que requer antibioticoterapia sistêmica e desbridamentos cirúrgicos repetitivos da articulação. Resposta certa: B.



68 COMENTÁRIO A doença renal crônica por si só já é fator de risco para múltiplas infecções invasivas, haja vista à imunodepressão naturalmente associada a esta condição. No paciente que realiza diálise (principalmente hemodiálise), a chance de infecções invasivas por germes oriundos da pele tende a ser ainda maior (já que o acesso vascular serve como “porta de entrada”). Desse modo, infecções metastáticas por germes como os *Staphylococcus sp.* são altamente prevalentes nestes indivíduos. O enunciado exemplifica uma situação frequentemente encontrada na prática: artrite séptica no doente renal crônico. Uma monoartrite aguda de joelho, ainda mais quando acompanhada de eritema sobre a articulação, requer artrocentese imediata visando à confirmação do diagnóstico etiológico (através de citologia, coloração de Gram e cultura). Vale lembrar que na DRC a artrite séptica pode cursar *SEM FEBRE*. A citologia, neste caso, foi desnecessária: existe franca purulência do líquido sinovial. O Gram, por sua vez, revelou a pre-

sença de cocos Gram-positivos, o que é compatível com infecção estafilocócica e será devidamente confirmado através da cultura e do antibiograma. Ora, a droga de escolha neste contexto é a **vancomicina** porque não apenas existe risco aumentado de *S. Aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) em quem faz diálise, mas também porque outro tipo de estafilococo bastante prevalente neste grupo de doentes são os “estafilos coagulase-negativos” (como o *S. epidermidis*). Os estafilos coagulase-negativos são naturalmente resistentes à metilina, devendo ser tratados, *a priori*, com vancomicina. Vale dizer que estamos lidando aqui com uma situação de tratamento empírico (isto é, aquele que, por ser uma emergência médica, deve ser iniciado *antes* do conhecimento do germe e de sua suscetibilidade aos antimicrobianos). Caso a cultura venha a revelar que se trata de *S. aureus* sensível à metilina, faremos o descalonamento do espectro antimicrobiano, trocando a vancomicina inicial por oxacilina. Resposta certa: C.



69 COMENTÁRIO A condrocalcinose ou pseudogota é típica de mulheres a partir de 50 anos de idade. É caracterizada pela deposição de cristais de pirofosfato de cálcio nas articulações, principalmente na superfície das cartilagens articulares. O local mais acometido é o joelho. O paciente costuma ser assintomático, mas às vezes a

pseudogota se manifesta de forma aguda, como uma monoartrite de joelho. Na análise do líquido sinovial há *fraca birrefringência positiva* à microscopia de luz polarizada, diferenciando os cristais de pirofosfato dos cristais de monourato da gota (que apresentam *FORTE birrefringência NEGATIVA*). Resposta certa: C.



70 COMENTÁRIO Esta é a descrição característica da fibromialgia, doença que cursa com dor muscular difusa crônica (envolvendo ambos os lados do corpo, e tanto regiões acima como abaixo da cintura), frequentemente acompanhada de fadiga (principalmente ao acordar e ao final da tarde), distúrbio cognitivo (problemas relacionados à atenção), sintomas psiquiátricos (ansiedade e depressão) e uma grande variedade de manifestações somáticas (parestesias e sensação

de “queimação”). Chega a ser 6x mais frequente em mulheres do que em homens, e geralmente acomete mulheres com idade entre 20-55 anos. Pacientes que apresentam apenas sintomas leves, podem ser manejados com exercícios físicos; os que não respondem ou que possuem manifestações mais importantes podem ser tratados com uma série de medicamentos, sendo os antidepressivos tricíclicos os que possuem melhor resposta comprovada. Alternativa B correta.



71 COMENTÁRIO O termo *coreia* deriva de uma palavra grega que significa “dança”. Em neurologia, coreia é uma manifestação caracterizada por movimentos involuntários e descoordenados, sem qualquer propósito funcional. Numa criança pequena, até prova do contrário, toda coreia *adquirida* deve ser considerada coreia de Sydenham (“dança de São Vito”), uma vez que as demais formas de coreia são extremamente raras nesta faixa etária. Assim, é importante recordarmos que a coreia de Sydenham é uma manifestação “maior” da febre reumática que permite o diagnóstico desta última condição, mesmo na ausência dos demais critérios clássicos, já que pode se manifestar de forma bastante tardia (até 7-9 meses após a infecção estreptocócica deflagradora da FR). Por poder aparecer tardiamente, é comum que na vigência da coreia de Sydenham os anticorpos antiexoenzimas estreptocócicas já estejam em níveis normais (A errada). E por ser uma manifestação es-

pecífica da febre reumática, apenas infecções orofaríngeas pelo *S. pyogenes* são capazes de induzir seu surgimento (a piodermite estreptocócica não causa FR) - B ERRADA. Repare que a paciente apresenta sopro em foco mitral, o que provavelmente representa a existência de uma seqüela cardíaca da FR. Logo, a profilaxia secundária com penicilina benzatina deve ser mantida, no mínimo, até os 40 anos de idade, podendo se estender por toda a vida (C errada). A *tonsilectomia* não tem qualquer papel na prevenção primária dos surtos de FR — apenas o tratamento precoce, dentro dos primeiros nove dias do início da infecção, é comprovadamente eficaz em prevenir o surgimento da doença (E errada). Enfim, diversas drogas podem ser empregadas para o controle sintomático da coreia de Sydenham, particularmente nas formas mais graves. As principais são fenobarbital, haloperidol, clorpromazina e ácido valproico. Logo, resposta certa: D.



72 COMENTÁRIO Vamos lembrar que o *sinal da tecla* indica a existência de derrame sinovial importante no joelho, logo, a questão descreve um quadro característico de monoartrite aguda, condição que tem como principais diagnósticos diferenciais as artrites **séptica** e **gotosa**. Aten-te para o fato de que MESMO NA AUSÊNCIA DE FEBRE essa máxima continua valendo! Certos subgrupos de pacientes podem desenvolver artrite séptica afebril (ex.: idosos, nefropatas, diabéticos - principalmente quando os 3 fatores se apresentam em conjunto). Pois bem, consi-derando estas possibilidades, o que precisa ser feito sem demora? Resposta: uma artrocentese diagnóstica! Através da análise do líquido sinovial conseguiremos afirmar com certeza se existe ou não infecção intra-articular, bem como se existe ou não uma artropatia mediada por cristais (ou as duas coisas juntas!). Ora, diversas informações são obtidas através da análise do líquido sinovial, mas o

enunciado nos deu apenas duas que não são úteis neste caso: líquido turvo e com viscosidade diminuída é um perfil inflamatório INESPECÍFICO que pode estar presente em ambas as condições citadas! Logo, a letra A está errada, pois a infecção ainda não foi definitivamente confirmada. A letra B está certa, uma vez que a citometria do líquido também não fecha o diagnóstico de infecção ou gota: ela está aumentada em ambos os processos patológicos! Os principais agentes causais de infecção articular são o gonococo (principalmente em jovens) e o *S. aureus*. Infecção por anaeróbios é algo bastante incomum. Enfim, se chegarmos à conclusão de que existe bactéria no líquido, o ATB empírico varia em função da possibilidade ou não de artrite gonocócica: para cobrir gonococo faremos cef-triaxona, e para cobrir *S. aureus* podemos fazer oxacilina (sem fator de risco para MRSA) ou vancomicina (com fator de risco para MRSA). Resposta certa: B.



73 COMENTÁRIO O diagnóstico da febre reumática aguda se baseia no preenchimento dos critérios de Jones modificados (estabelecidos em 1944, com última revisão em 2015) os quais incluem manifestações clínicas típicas (2 critérios maiores ou 1 critério maior e 2 critérios menores) e comprovação laboratorial da infecção estreptocócica recente. Os critérios maiores

são: cardite, artrite, *eritema marginatum*, nódulos subcutâneos e coreia de Sydenham. Já os critérios menores são: artralgia, febre, elevação dos reagentes de fase aguda (VHS ou PCR) e ECG com prolongamento do intervalo PR. Portanto, o único parâmetro que não é considerado um critério maior é o prolongamento do intervalo PR. Resposta correta: B.



74 COMENTÁRIO As opções A e D estão corretas e expressam os preceitos básicos dos critérios de Jones para o diagnóstico de febre reumática. As letras B e C também não devem ser marcadas, pois listam corretamente os critérios maiores e menores de Jones, respectivamente. A letra E, por sua vez, falha miseravelmente ao prescrever antimicrobiano para o paciente: sabemos que a penicilina benzatina é indicada como *terapia de erradicação do estreptococo da orofaringe* em todo caso

de FRA, independentemente do resultado da cultura, bem como *profilaxia secundária* (evitar novos surtos de febre reumática aguda) para TODOS os pacientes com história prévia dessa doença, em qualquer uma de suas formas clínicas! Neste último caso, o que muda é a duração do tratamento, que varia em função do tipo de complicação desenvolvida (ex.: cardite reumática com sequelas indica uma duração mais prolongada da profilaxia, idealmente para o resto da vida do indivíduo). Resposta certa: E.



75 COMENTÁRIO Questão direta. O principal agente etiológico para um quadro de artrite séptica que se manifesta como monoartrite aguda febril em joelho, num paciente adulto sem história de internação hospitalar ou comorbidades crônicas, é o *S. aureus*. O *S. aureus* é a principal etiologia de

artrite não gonocócica na prática (lembre-se de que o quadro de artrite gonocócica geralmente se manifesta em suas fases iniciais como uma “síndrome artrite-dermatite”, sobrevivendo monoartrite purulenta de uma grande articulação periférica somente num segundo momento). Resposta certa: A.



76 COMENTÁRIO O tratamento da crise aguda de gota é feito com drogas anti-inflamatórias. Como o paciente não é portador de insuficiência renal, podemos lançar mão da tradicional colchicina e dos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs). Atualmente, existe preferência por esses últimos. Não se deve tentar modificar os níveis séricos de ácido úrico durante a vigência de uma crise aguda de gota, nem para mais, nem para menos. Logo, se o paciente está em uso de alopurinol (uma droga inibidora da xantina-oxidase, enzima que participa da síntese do ácido úrico), devemos manter a dose que o

paciente está usando, sob pena de provocar um aumento súbito nos níveis séricos de ácido úrico e agravar a própria crise de artrite. Lembre-se de que a variação do ácido úrico sérico modifica o equilíbrio químico entre os microtofos depositados na sinóvia e o ácido úrico livre no plasma: variações tanto para mais quanto para menos desse último podem provocar a ruptura dos microtofos, levando à liberação de fragmentos para o líquido sinovial e consequente fagocitose/inflamação intra-articular. Não há necessidade de prescrever corticoide sistêmico para esse doente. Resposta certa: A.



77 COMENTÁRIO O exame essencial na monoartrite aguda é a *artrocentese diagnóstica*, pois sem ela não é possível chegar ao diagnóstico final. Na suspeita de artrite séptica devemos analisar tanto a bacterioscopia quanto a cultura do líquido sinovial. Somente se ambos forem negativos poderemos afastar artrite séptica. Na doença gonocócica com “síndrome artrite-dermatite” o líquido sinovial pode ter cultura inicialmente negativa. O isolamento do gonococo costuma se dar pela hemocultura nesse momento. A artrite séptica é uma infecção gravíssima que sempre deve ser tratada

com ATB IV em regime de internação hospitalar, e é preciso associar debridamento cirúrgico frequente. Enfim, toda artrocentese diagnóstica, perante um quadro de monoartrite aguda, deve avaliar celularidade, pesquisa de cristais (por microscopia de luz polarizada), bacterioscopia e cultura. As duas principais hipóteses diagnósticas (que inclusive não são mutuamente exclusivas) são: (1) artrite séptica, (2) artrite por cristais (ex.: gota, que é causada pelos cristais de urato monossódico, estruturas com *forte birrefringência negativa* na microscopia de luz polarizada). Resposta certa: E.



78 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas separadamente: A) Apesar de que quando falamos em diagnóstico de febre reumática, os critérios de Jones vêm a nossa cabeça imediatamente, temos que lembrar de uma particularidade importante: a coreia de Sydenham pode ser a única manifestação da doença, podendo ter um período de latência muito longo (até 6 meses após a primoinfecção pós-estreptocócica) — CORRETA. B) O diagnóstico da FR é estabelecido quando temos infecção estreptocócica prévia confirmada associada a 2 critérios maiores ou a 1 critério maior e 2 menores (CORRETA). C) A profilaxia secundária é realizada com penicilina benzatina 1.200.000 UI, IM (ou 600.000 se o paciente tiver menos de 20 kg) a cada 3-4 semanas. O período pelo qual será feita a profilaxia irá depender de vários fatores, como

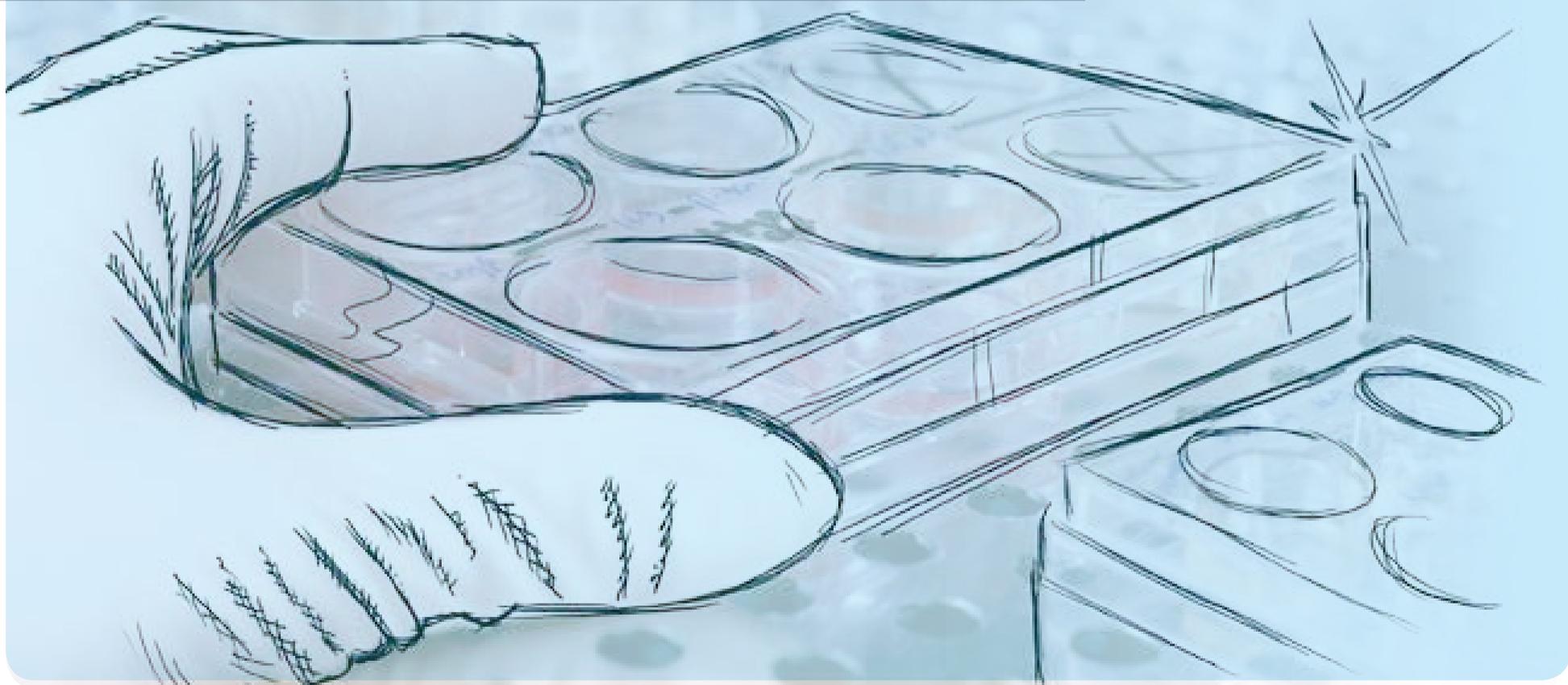
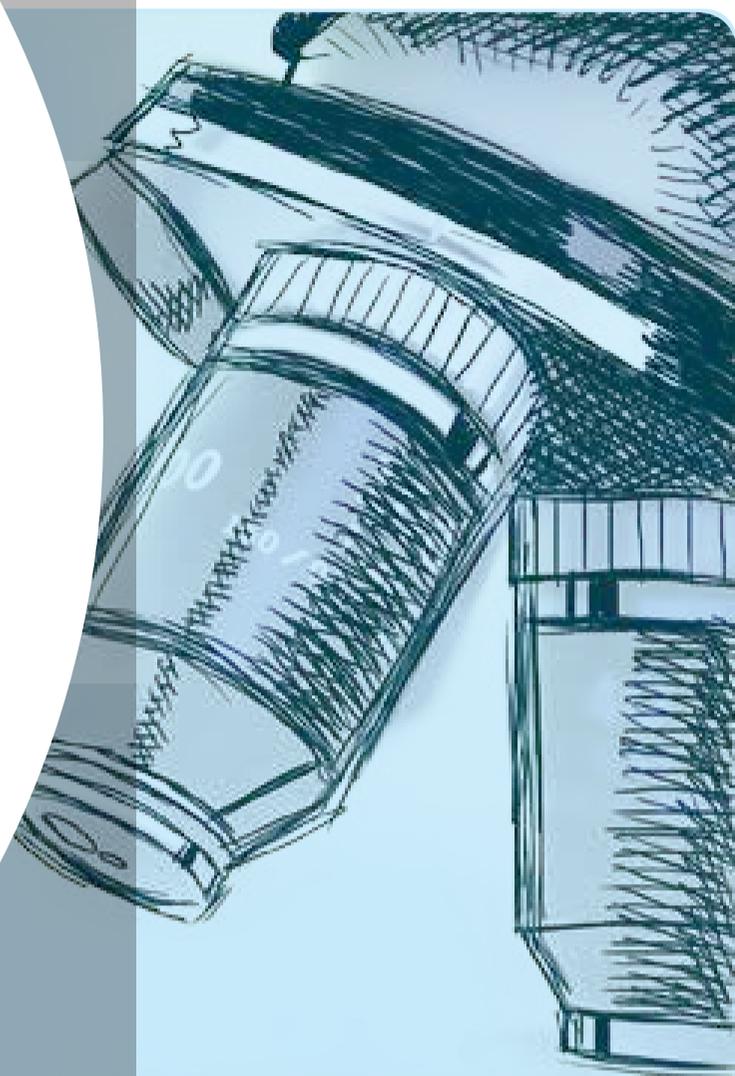
idade, intervalo do último surto, presença de cardite e gravidade da cardiopatia residual. Em caso de alergia à penicilina, a sulfadiazina é a droga de escolha (CORRETA). D) A cirurgia cardíaca raramente é necessária na febre reumática aguda, sendo mais comum em pacientes com lesões valvares graves identificados mais tardiamente, em que a insuficiência cardíaca devido à regurgitação mitral e/ou aórtica não pode ser manejada apenas com tratamento clínico (CORRETA). E) Em relação à terapia anti-inflamatória nos pacientes com cardite grave, a aspirina em doses altas é a droga de escolha. O corticoide sistêmico é uma alternativa, porém é feito da seguinte forma: prednisona 2 mg/kg/dia, VO, por 2-3 semanas, seguida de redução progressiva de 5 mg a cada 3 dias (INCORRETA). Resposta: letra E.



79 COMENTÁRIO Questão sobre uma adolescente com quadro característico de Coreia de Sydenham (CS). Sua presença implica o diagnóstico de Febre Reumática (FR), mesmo na ausência dos outros critérios ou da comprovação da infecção estreptocócica anterior. Geralmente ocorre como manifestação tardia após a infecção estreptocócica. As recorrências tendem a mimetizar o quadro inicial, ou seja, caracterizam-se por quadros coreicos isolados ou associados a outras manifestações. A Coreia de Sydenham (CS) ocorre predominantemente em crianças e adolescentes do sexo feminino, sendo rara após os 20 anos de idade. Sua prevalência varia de 5-36% em diferentes relatos, com início insidioso caracterizado, geralmente, por labilidade emocional e fraqueza muscular

que dificultam o diagnóstico. Trata-se de uma desordem neurológica caracterizada por movimentos rápidos involuntários incoordenados, que desaparecem durante o sono e são acentuados em situações de estresse e esforço. Esses movimentos podem acometer músculos da face, lábios, pálpebras e língua e são, com frequência, generalizados. Disartria e dificuldades na escrita também podem ocorrer. O surto da coreia dura, em média, de dois a três meses, mas pode prolongar-se por mais de um ano. Também foram descritas manifestações neuropsiquiátricas, como tiques e transtorno obsessivo compulsivo. Embora possa ocorrer como manifestação isolada da FR, a CS se apresenta, com frequência, associada à cardite clínica ou subclínica e, mais raramente, à artrite. Resposta: letra A.

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
Potássio	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
Cálcio	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hipercalemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
Bicarbonato	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
pCO₂	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
pO₂	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
pH	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
Lactato	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
Osmolaridade	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
Tireoglobulina	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
Ceruloplasmina	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
Cobre Total	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
CK-MB	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
LDH	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
Amilase	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
Lipase	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
Alanino-transaminase (ALT)	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
Aspartato-transaminase (AST)	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
Fosfatase alcalina (FA)	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestatas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas da frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Eletroforese de proteínas (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	<ul style="list-style-type: none"> - Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%); 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
CA 19-9	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
CA 15-3	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
CEA	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
Beta-HCG	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
TSH	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	<ul style="list-style-type: none"> - 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L). 	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
Calcitonina	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
Paratormônio (PTH)	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
Prolactina	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
Testosterona	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
Cortisol sérico	<ul style="list-style-type: none"> - Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl 	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Teste da cortrosina	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
ACTH	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
Aldosterona	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
Gastrina	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
Teste de supressão do GH	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
Somatomedina C (IGF-I)	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo \Rightarrow LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
Ferro	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
Ferritina	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
Chumbo	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS > 100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
Mucoproteínas	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
Beta2-Microglobulina	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
D-dímero	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
TAP	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
PTT	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
Fibrinogênio	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
Antitrombina III	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
Proteína S	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	Tempo \geq 120s... ou... Relação > 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

SÉRIE VERMELHA

Hemoglobina	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

SÉRIE BRANCA

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/sepsse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepsse; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

SÉRIE BRANCA

Neutrófilos	Mielócitos	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
Monócitos		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
Proteína Total	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
Albumina	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
IgG	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
Bandas Oligoclonais	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meníngea, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
Cloreto	116-122mEq/L	A hipercloretorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 7g/d	A presença da esteatorreia pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercoobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
pH	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
Sangue oculto	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
Leucócitos	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
Tripsina (atividade)	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

EXAME FÍSICO

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética... • Laranja = fenazopiridina, sulfassalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina). • Roxa = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

EXAME QUÍMICO

pH	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: Proteus sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: E. coli)
Glicose	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxibutirato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
Proteínas	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
Esterase leucocitária	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A Pseudomonas aeruginosa é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
Bilirrubina	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
Urobilinogênio	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
Hemoglobina	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
Cilindros	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rosetas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da síndrome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognômicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não dependem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramento da ureia por germes como <i>Proteus</i> e <i>Klebsiella</i> , produtores de urease) reduz a solubilidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognômicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepiteliais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
Bactérias	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
Muco	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10⁻⁴ mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
Urina de 24h	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pesquisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
Ácido aminolevulínico	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
Alumínio	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
Arsênio	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
Catecolaminas Fracionadas	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
Chumbo	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
Cortisol livre	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
Creatinina	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
Cromo	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
Iodo	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
Metanefrinas totais	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
Oxalato	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
Serotonina	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
Zinco	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
Glicose	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Colesterol	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
Proteínas	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
LDH	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
Amilase	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
ADA (adenosina deaminase)	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante
Citologia oncótica	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicerídeos > 200 mg/dL, geralmente > 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!! • Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA \geq 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) \geq 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Viscosidade	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa