



**CURSO DE REVISÃO
AVANÇADO DE
REUMATOLOGIA**

Curso de revisão avançado de Reumatologia em 8 aulas

ACTA REUMATOL PORT. 2012;37:19-25 (SUP)

MESA 1

DIA 2 DE MAIO DE 2012

ARTRITE REUMATÓIDE

José António Pereira da Silva¹

1. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

O terreno da artrite reumatóide é fértil em marcos de progresso nos anos mais recentes. Merecem destaque as iniciativas que visam reforçar a adopção de uma estratégia de controlo apertado e quantificado da doença, focada na procura sistemática da remissão, como a Treat-to-Target. O avanço terapêutico tornou necessária e possível uma definição mais rigorosa de «remissão» consubstanciada na publicação conjunta de novos critérios de remissão pela EULAR e ACR. A EULAR renovou as suas recomendações para o tratamento da artrite reumatóide, sublinhando a necessidade de tratamento precoce e a perseguição consistente de um estado de remissão. Os novos critérios de classificação de artrite reumatóide são a demonstração mais cristalina da verdadeira revolução que se operou nesta área na última década: permitindo um diagnóstico mais precoce, ainda que eventualmente menos específico, mas focado na necessidade de intervenção atempada, os novos critérios dão corpo ao conceito de janela de oportunidade, reforçando a esperança de que a oportunidade pode incluir a «cura».

No plano terapêutico merecem, talvez, realce os resultados promissores obtidos com os inibidores de kinases e a consolidação dos resultados com a inibição da IL-6.

No plano nacional ampliaram-se os contributos relevantes para o conhecimento global na artrite reumatóide: Destaque sublinhado para o Reuma.pt e o lançamento de projectos de grande alcance como o EpiReuma, o Estudo GWAS e algumas outras iniciativas que prometem um futuro ainda mais produtivo e interessante do que o aqui reportado.

ESPONDILARTRITES

Percival D. Sampaio-Barros¹

1. Universidade de São Paulo (USP), Brasil

O conceito das espondiloartrites (EpA) foi ampliado a par-

tir da proposição do conceito das *espondiloartrites axiais* e dos critérios para avaliação de sacroiliíte pela ressonância magnética, em junho de 2009. Durante o biênio 2010-2012, diversos novos conceitos e instrumentos de avaliação foram propostos dentro do espectro das EpA. Em 2011 foram publicados os critérios classificatórios para as *espondiloartrites periféricas* do grupo ASAS (*Assessment on SpondyloArthritis international Society*), enfatizando a importância da combinação entre artrite, entesite e dactilite na caracterização das formas periféricas das EpA. Além da tradicional avaliação da artrite e da dactilite, é importante que o reumatologista procure sistematicamente nos pacientes com diagnóstico de EpA a presença de entesites; atualmente podemos utilizar os escores MASES (*Maas-tricht Enthesitis Score*) para as entesites predominantemente axiais e SPARCC (*Spondyloarthritis Reseach Consortium of Canada*) para as entesites periféricas.

Dentro dos métodos de avaliação das EpA, destaca-se a proposição do *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS), que utiliza as questões mais objetivas do BASDAI associado à opinião do médico e valor de prova de atividade inflamatória (VHS ou PCR). Os valores do ASDAS podem ser subdivididos em quatro classes (inativa, atividade moderada, atividade intensa, atividade muito intensa), o que facilita o gerenciamento do tratamento dos pacientes com EpA.

Em junho de 2011 foi publicada atualização das recomendações ASAS / EULAR para o tratamento da espondilite anquilosante e uma atualização das recomendações ASAS para o uso dos agentes biológicos nas EpA; as novas recomendações englobam os critérios para EpA axial e fixam em quatro semanas de não resposta ao uso pleno de AINH para indicação de agentes anti-TNF no tratamento das EpA. Previamente, o grupo ASAS publicou um artigo estabelecendo as doses plenas dos diferentes AINH, para facilitar a comparação de doses em ensaios clínicos e registros. E, em janeiro de 2012, foram publicadas as recomendações EULAR para o tratamento da artrite psoriásica.

LES E OUTRAS DDTTC

Maria José Leandro¹

1. UCLH/UCL, Londres

Nesta palestra serão revistos os avanços mais significativos nos últimos dois anos no lupus eritematoso sistêmico e em outras doenças do tecido conjuntivo, incluindo síndrome de Sjogren primário, esclerose sistêmica, dermatomiosite e polimiosite. O ênfase será em avanços no conhecimento dos processos fisiopatológicos em causa, com base em estudos humanos, na caracterização de subgrupos de doentes com abordagens clínicas e terapêuticas mais individualizadas e em novas terapêuticas ou na otimização das terapêuticas disponíveis.

VASCULITES

Ricardo Blanco Alonso¹

1. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla Santander, España

El diagnóstico de los distintos síndromes vasculíticos es complejo por varias razones. Por una parte, al no tener éstos muchas veces una prueba diagnóstica definitiva, y compartir distintos caracteres, su diagnóstico se fundamenta en *criterios de clasificación*, basados en la combinación de datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y/o histopatológicos. El *American College of Rheumatology (ACR)* propuso en 1990, unos criterios para la clasificación de los principales tipos de vasculitis. Se incluyó la arteritis de células gigantes, Takayasu, Panarteritis nodosa, Granulomatosis de Wegener, Síndrome de Churg-Strauss, Púrpura de Schoenlein-Henoch (PSH) y vasculitis de Hipersensibilidad. Esto implica que el diagnóstico tendrá una determinada especificidad y sensibilidad, pero no del 100% de certeza. Según estos criterios el valor de la biopsia era un dato más para la clasificación del síndrome vasculítico concreto.

Posteriormente la Conferencia Internacional para la Nomenclatura de las vasculitis (Chapel Hill, 1994), aunque sin formular explícitamente criterios de clasificación, propuso unas definiciones para las vasculitis basadas esencialmente en criterios histológicos, que en ocasiones, son contrarias a los criterios del ACR. Así por ejemplo según Chapel Hill, para la definición de PSH es obligatoria la presencia de IgA en la inmunofluorescencia, en cambio, para el ACR este dato es insignificante.

En la práctica clínica, una vez confirmado el diagnóstico de la vasculitis, se diagnostica al paciente de un síndrome vasculítico primario concreto según el sistema que se decida, habitualmente ACR o Chapel Hill,

que como hemos visto pueden no coincidir. Pero, previamente se deben excluir otras posibles causas de vasculitis como conectivopatías, neoplasias o infecciones mayores.

MESA 2

DIA 2 DE MAIO DE 2012

REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA – ARTRITES IDIOPÁTICAS JUVENIS

JA Melo Gomes¹

1. Médico Reumatologista. Assistente Graduado de Reumatologia do Instituto Português de Reumatologia. Responsável pela Consulta de Reumatologia Infantil, do Adolescente e do Adulto jovem do I.P.R., Lisboa

Com reconhecimento na literatura médica desde o século XIX, aquilo que agora designamos como Artrites Idiopáticas Juvenis (AIJs) é constituído por um grupo heterogéneo de doenças reumáticas inflamatórias (Artrite) de causa desconhecida (Idiopática) iniciadas antes de completado o 16º ano de vida (Juvenil).

Tal como seria muito pouco precisa a designação eventual de «artrite idiopática do adulto», o mesmo se passa com a de AIJ, que não identifica uma doença, mas sim um grupo de patologias com algumas características comuns.

Ao longo da evolução das AIJs torna-se muitas vezes possível um diagnóstico mais preciso, como comprovaremos pela análise de um série pessoal de 330 casos.

Os critérios de classificação das AIJ consideram sete grupos diferentes, que são os seguintes:

Artrite Sistémica – caracterizada pela presença de artrite, precedida ou acompanhada de febre diária, intermitente, com o mínimo de duas semanas de duração, acompanhada de uma ou mais das seguintes manifestações:

1. Exantema eritematoso fugaz
2. Linfadenopatias generalizadas
3. Hepatomegalia e/ou esplenomegalia
4. Serosite

Oligoartrite – Artrite afectando de uma a quatro articulações durante os primeiros 6 meses de doença. Reconhecidas duas sub-categorias:

1. **Oligoartrite persistente** – não atinge mais de 4 articulações durante todo o curso da doença.
2. **Oligoartrite estendida** – atinge 5 ou mais articulações após os primeiros 6 meses de doença.

COMPARAÇÃO DAS DIFERENTES CLASSIFICAÇÕES DAS ARTRITES JUVENIS: ARTRITE CRÓNICA JUVENIL (ACJ), ARTRITE REUMATÓIDE JUVENIL (ARJ) E ARTRITES IDIOPÁTICAS JUVENIS (AIJ)

	ARJ	ACJ	AIJ
Idade de Início	< 16 anos	< 16 anos	< 16 anos
Duração	≥ 6 semanas	≥ 3 mês	≥ 6 semanas
Formas de início	Pauciarticular: < 5 Poliarticular: > 4 Sistémica: Febre+Artrite	Oligoarticular: < 5 Poliarticular: > 4 Sistémica: Febre+Artrite	Oligoarticulaire: < 5 Polyarticulaire: > 4 Systemique: Febre+Artrite
Sub-Grupos de Classificação	Nenhum	ARJ = Poliartrite + FR IgM Espondilite anquilosante Artrite psoriásica	Sistémica Oligoartrite: < 5 <i>Persistente</i> (<5) <i>Estendida</i> (≥ 5 depois) Poliartrite FR IgM - Poliartrite FR IgM + Artrite psoriásica Artrite com entesite Outras Inclassificáveis Classicáveis em mais de um sub-grupo
Comentários	O nome é enganador, fazendo pensar que se trata de uma só doença	Designação descritiva, não se confunde com uma doença. Sub-divide 3 doenças distintas	Definições de tipo de doença semelhantes às restantes. Reconhece e valoriza a heterogeneidade clínica como podendo significar doenças diferentes.

Exclusões:

- História familiar, em pelo menos um familiar de primeiro ou segundo grau de: *psoríase* confirmada por um Dermatologista, ou *doença associada ao HLA B₂₇*, confirmada por médico.
- Factores reumatóides IgM positivos.
- Sexo masculino com HLA B₂₇ e início da artrite depois dos 8 anos de idade.
- Presença de artrite sistémica, conforme definida acima.

Poliartrite (Factores Reumatóides IgM negativos) – Artrite afectando 5 ou mais articulações durante os primeiros 6 meses de doença, com pesquisa de FR IgM persistentemente negativa.

Exclusões:

- Presença de FR IgM.
- Presença de artrite sistémica, conforme definida acima.

Poliartrite (Factores Reumatóides IgM positivos) – Artrite afectando 5 ou mais articulações durante os primeiros 6 meses de doença, com pesquisa de FR IgM positiva, pelo menos em 2 determinações efectuadas com o mínimo de três meses de intervalo.

Exclusões:

- Ausência de 2 determinações positivas para FR IgM, com o mínimo de 3 meses de intervalo.
- Presença de artrite sistémica, conforme definida acima.

Artrite Psoriásica – definida como:

- Artrite e Psoríase
- Artrite associada a pelo menos 2 das seguintes manifestações:
 - Dactilite
 - Alterações ungueais (picotado ou onicólise)
 - História familiar de psoríase, confirmada por um der-

COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DA CLASSIFICAÇÃO DA ILAR E A CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS REUMÁTICAS DO ADULTO

ILAR Task Force, Durban 1997	Doença correspondente do adulto
Artrite Sistémica	Doença de Still
Poliartrite com FR IgM +	Artrite reumatóide
Poliartrite sem FR IgM	Artrite reumatóide sem FR IgM
	Espondiloartropatias
Oligoartrite com ANA+ e/ou uveíte crónica	Sem correspondência no adulto
Oligoartrite estendida com FR IgM +	Artrite reumatóide
Oligoartrite tardia / HLA B27+	Espondiloartropatias
Artrite com entesite	Espondiloartropatias
Artrite Psoriásica juvenil	Artrite Psoriásica
Outras / Inclassificáveis	Diagnóstico frequentemente apenas possível na idade adulta

matologista, em pelo menos um familiar de 1º grau

Exclusões:

- Presença de FR IgM no soro.
- Presença de artrite sistémica, conforme definida acima.

Artrite relacionada com entesite – definida como:

- Artrite e entesite.
- Artrite *ou* entesite com o mínimo de 2 manifestações seguintes:

- (a) Dor sacro-iliaca e/ou dor inflamatória da coluna
- (b) Presença do HLA B₂₇
- (c) História familiar, em pelo menos um familiar de primeiro ou segundo grau de doença associada ao HLA B₂₇, confirmada por médico.

- Uveíte anterior aguda, associada a dor, inflamação ocular e fotofobia.
- Início da artrite no sexo masculino, após os 8 anos de idade.

Exclusões:

- História familiar de *psoríase*, confirmada por um Dermatologista em pelo menos um familiar de primeiro ou segundo grau.
- Presença de artrite sistémica, conforme definida acima.

Outras Artrites – crianças com artrite de causa desconhecida, que persiste pelo mínimo de 6 semanas, mas que:

- Não preenche critérios para nenhuma das restantes categorias.
- Preenche critérios para mais que uma das restantes categorias.

Exclusões:

- Doentes que preenchem critérios para apenas uma das outras categorias.

Como pode ser facilmente avaliado, estes critérios continuam a enfermar de alguns problemas relacionados com a sua filosofia de base. Nomeadamente é de salientar que:

Não identificam, de forma coerente, os vários grupos da classificação como doenças, quando tal poderia ser feito em relação aos seguintes:

Artrite sistémica – situação que tem a designação de **doença de Still** do adulto, quando se inicia após os 16 anos de idade;

Poliartrite com FR IgM positivos – corresponde à Artrite Reumatoide, deveria por isso ser classificada como **Artrite Reumatoide Juvenil**;

Artrite relacionada com entesite – corresponde, quase sempre, a formas de **espondiloartropatia juvenil**, sendo por vezes necessário esperar muitos anos, ou mesmo décadas, até à total eclosão do quadro clínico, o qual (tal como sucede por vezes no adulto) pode ser bastante benigno;

Oligoartrite, persistente ou estendida – com **ANA positivos e/ou uveíte crónica** – trata-se de uma *forma de apresentação de doença reumática exclusiva da infância*; Não aplicam os **critérios de diagnóstico da AR** do adulto, que permitiriam identificar casos de **AR** entre as **crianças com Poliartrite e FR IgM negativos**;

Apenas identificam como doença a **Artrite Psoriásica**.

Não reconhecem explicitamente que em muitos casos de AIJ o diagnóstico definitivo só pode ser conseguido na idade adulta, por muito cuidadosos e competentes que sejam os Reumatologistas Pediatras.

Não enfatizam a existência de doenças reumáticas crónicas próprias da infância.

Parecem desconhecer o verdadeiro significado do termo «idiopático»

Assim sendo, é fácil compreender que as várias tentativas de classificação atrás expostas não são definitivas e têm vindo a evoluir no sentido de aproximar a comunidade médica internacional em torno de uma forma de classificação que possa ser partilhada por todos.

A restante exposição será baseada na experiência pessoal do Autor, através da análise de uma série de 330 doentes com AIJ, por si seguidos, alguns desde há >30 anos, sendo 114 do sexo masculino e 216 do Feminino, com idade de 21,2 anos+/-11,9 (M+/-1DP); a idade de início da doença foi de 7,7 anos+/-5,2 e a duração da doença até à actualidade de 14,2+/-10,6 anos; 159 doentes têm idade inferior a 18 anos e 171 são adultos.

Quanto às formas de início da AIJ, em 130 casos foi Oligoarticular persistente, em 48 Oligoarticular estendida, em 18 Poliarticular seropositiva, em 40 Poliarticular seronegativa, em 39 Sistémica, em 27 Artrite relacionada com entesite, em 5 Artrite psoriásica juvenil, e em 23 Outros/Inclassificáveis.

OSTEOPOROSE

José Carlos Romeu¹

1. Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas. Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa

O tecido ósseo, suporte estrutural do corpo, principal reserva de minerais essenciais aos processos celulares, como o cálcio e o fósforo, e também o local onde se alojam as células progenitoras hematopoiéticas e mesenquimatosas, sofre ao longo da vida um contínuo processo de remodelação que adapta o esqueleto às suas funções mecânicas e metabólicas de homeostasia mineral.

Os últimos anos têm sido marcados por um aprofundamento do conhecimento relativo à conexão entre os sistemas imunes inato e adaptativo, nomeadamente as suas células e citocinas, e o processo de remodelação óssea, designadamente a diferenciação e a activação das células envolvidas, os osteoclastos e os osteoblastos. Da mesma forma, acentuou-se também o conhecimento sobre os processos celulares envolvidos na formação e na reabsorção ósseas. Estes recentes desenvolvimentos do saber da biologia óssea permitem, por um lado, compreender melhor os processos fisiopatológicos subjacentes à doença osteoporótica e, por outro, considerar e perspectivar novas terapêuticas.

Partindo de uma sistematizada revisão destes avanços mais recentes, procede-se a uma actualização dos

mecanismos fisiopatológicos recentemente identificados no que se refere à osteoporose, assim como a uma actualização de novos alvos de intervenção terapêutica, envolvendo quer células e moléculas implicadas na conexão do sistema imune com as células efectoras da remodelação óssea, quer moléculas associadas aos próprios processos de remodelação óssea.

Estes avanços, traduzindo uma marcada transformação do conhecimento da biologia do osso, poderão constituir um imenso potencial de transformação no tratamento da osteoporose nas próximas décadas.

OSTEOARTHRITIS: DEFINITION OF NEW PHENOTYPES

Francisco Blanco¹

¹INIBIC-Hospital Universitario A Coruña, Spain

Osteoarthritis (OA) is the most common joint disease related to aging and is characterized by late-onset degeneration of articular cartilage. The process is driven by activation of the only cell type present in mature cartilage, the chondrocyte. Activated chondrocytes produce Metalloproteinases and proinflammatory cytokines (IL-1 and TNF-alpha). Prostaglandins, nitric oxide and other reactive oxygen species are also implicated as important mediators in the disease. Although the major pathological change is the progressive loss of articular cartilage, other joint structural processes are also involved in the OA process, including synovial inflammation, osteophyte formation and remodelling of the subchondral bone.

Despite articular cartilage chondrocytes are classified as highly glycolytic cells, there are many evidences that demonstrate the role of mitochondria in OA. Furthermore, the apoptotic mitochondrial pathway has been implicated to be one of the major cellular pathways of apoptosis in OA chondrocytes and mitochondrial free radical production has been shown to compromise chondrocyte function. In addition too, the inhibition of complexes III and V of the Mitochondrial Respiratory Chain (MRC) causes a reduced proteoglycan synthesis, increased proteases synthesis such as MMP-1, -3 and -13 as well as an increased inflammatory response, which could be particularly relevant to the production of prostaglandin E2 (PGE2) through mitochondrial CA+2 exchange, ROS production, and NF-κB activation. These evidences lead to the conclusion that mitochondria and oxidative stress mediate in the pathogenesis of OA.

ARTROPATIAS MICROCRISTALINASJosé Bravo Pimentão¹

1. Serviço de Reumatologia - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE, Hospital Egas Moniz EPE

As Artropatias Microcristalinas fazem parte de um grupo de doenças nas quais os minerais são depositados no tecido musculoesquelético. Múltiplos e diferentes cristais podem ser depositados nos tecidos articulares e, por vezes, podem ser encontrados mais do que um tipo de cristal numa mesma articulação, situação denominada por Artropatia Microcristalina Mista.

A formação e dissolução dos cristais encontrados numa articulação é um processo complexo, podendo alguns destes cristais comportarem-se de uma forma inerte mas, pelo contrário, poderão desencadear um processo inflamatório ou lesão estrutural articular crónica, quer por via biomecânica, quer por via bioquímica.

Por si só, a presença de um determinado tipo de cristal não é necessariamente diagnóstica. O crescimento de um cristal dá-se à custa de uma adição de moléculas na sua superfície, segundo uma certa ordem, repetição e rearranjo entre elas que lhe conferem

algumas propriedades, tais como dureza e alta densidade, estabilidade, superfícies atómicas regularmente dispostas, índice de alta refração com birrefringência óptica e previsível difracção ao Rx. A sua forma exterior reflecte directamente a sua simetria interna.

O termo «doença por deposição de cristais», é utilizado quando o cristal se forma em tecidos saudáveis onde eles habitualmente não existem, podendo ser responsáveis por múltiplas alterações patológicas locais. O urato monossódio monohidrato foi o primeiro cristal a ser associado a artropatia e foi Hipócrates que no séc.V (AC), descreveu, pela primeira vez, as características clínicas da Gota úrica; em 1679, van Leeuwenhoek identificou cristais de monourato de sódio num tofo gotoso; em 1961, McCarty e Hollander utilizaram pela primeira vez um microscópio de luz polarizada compensada para a identificação de cristais de monourato de sódio no líquido sinovial; em 1962, McCarty identificou cristais de pirofosfato de cálcio dihidrato no líquido sinovial do joelho de doentes com sinovite aguda. A identificação de cristais através da sua morfologia, propriedades ópticas, estrutura química e estrutura física, é fundamental para o diagnóstico das artropatias microcristalinas.