

## COLAGENOSES

### ⊗ DOENÇAS AUTO-IMUNES CUTÂNEAS

#### ⊗ *Lupus Eritematoso*

- *LECC (lúpus eritematoso cutâneo crônico)*
- *LESA (lúpus eritematoso subagudo)*
- *LECA (lúpus eritematoso cutâneo agudo)*

#### ⊗ *Dermatomiosite*

- *Forma adulta*
- *Forma juvenil*

#### ⊗ *Esclerodermia*

#### ⊗ *Síndrome de Sjogren.*

### ⊗ INTRODUÇÃO

- ⊗ As colagenoses ou doença do tecido conjuntivo. Há degenerações fibrinoides do tecido conjuntivo na artrite reumatoide, esclerodermia, lúpus.
- ⊗ Há reações de hipersensibilidade a proteínas estranhas, com manifestação primeira no tecido conjuntivo.
- ⊗ *São doenças com sintomas e sinais obscuros, VHS aumentado, respondem à corticoterapia e epidemiologicamente se comportam de maneira semelhante.*
- ⊗ Relativamente comuns, estão aumentando na população ao invés de diminuir. Há uma quebra da auto-tolerância imunológica que leva a formação dos auto anticorpos. Em todos esses pacientes com as colagenoses há a produção desses auto anticorpos e ativação das células T para se auto agredirem.
- ⊗ Pode ter esses ACS para órgão específico ou para doença sistêmica.
  - **Órgão específico** – Graves (tireoidites), DM I – célula alvo é o pâncreas.
  - **Doença sistêmica** – auto anticorpos antinucleares (auto anticorpo contra parte da célula – são doenças sistêmicas)
- ⊗ Posso ter doença auto imune apenas cutânea, cutâneo sistêmica com acometimento leve ou grave, sistêmica leve ou grave – depende da imunogenética do paciente.
- ⊗ SÍNDROME DAS COLAGENOSES – Doença espectral ou sindrômica
- ⊗ 1. Clinicamente apresenta-se como subtipos cutâneo localizado, até cutâneo generalizado e sistêmica da mesma doença.
- ⊗ 2. Envolvimento de interleucinas – especialmente IL 2, comum a todas as colagenoses.
- ⊗ 3. Antígenos de histocompatibilidade HLA-B8
- ⊗ 4. Marcadores imunológicos comuns e específicos (anticorpos antinucleares, citoplasmáticos, teciduais)
- ⊗ 5. Resposta aos corticoides, além de outros quimioterápicos
- ⊗ 6. Epidemiologicamente acometem preferencialmente o sexo feminino
- ⊗ 7. Predisposição a fotossensibilidade

- 8. Presença de telangiectasias periungueais
- 9. Fenômenos vasculares, artralgia, calcinoses.

\*\*\*Nessa aula não tem sobre o manejo das doenças – quando retira e quando Poe tal medicamento – isso é mais clinico e tem no livro do Artur.

- HLA B8 – mais relação com lúpus eritematoso sistêmico e mais relação com acometimento renal. HLA B27 – Doença de Behçet.
  - Não precisa ter todos os itens acima ao mesmo tempo, mas faz parte de quase todas as doenças e quando fica grave = esta presente em quase todos.
  - Na maioria dos casos se o diagnostico for feito precocemente, evito as complicações. Podem deixar sequelas e mortalidade.
- FISIOPATOLOGIA
- Há auto-agressão do organismo. Envolvimento de fatores genéticos, ambientais (drogas, infecções e toxinas). Há quebra do mecanismo de auto-tolerancia. Há desregulação do sistema imunológico e começamos a formar doença auto imune com células T autoreativas e presença de auto anticorpos.
  - Lúpus, esclerodermia – podem ser induzidos por drogas. Dermatomiosite pode ser paraneoplasia. Há um gatilho + tendência genética. Infecções virais podem ser gatilhos.

## LUPUS ERITEMATOSO

- Podem se abrir como sistêmico, mas não a maioria. A maioria dos tipos de lúpus tem componente cutâneo.
  - Lúpus eritematoso cutâneo agudo ou crônico, e subagudo.
  - Doença auto-imune do tecido conjuntivo, caracterizada pela presença de lesões cutâneo vasculares localizadas ou disseminadas, acomete pele, rim e articulações. Inicia-se na pele em mais de 85% dos casos. Mulheres independente do grupo racial são mais acometidas e é mais grave em negros (lesões inesteticas, precocidade da doença renal).
  - Acomete qualquer faixa etária, RN (lúpus neonatal – forma subaguda com anti RO positivo, pode ter BAV), adulto, idoso (raro), sendo mais frequente dos 18 aos 40 anos.
- ETIOLOGIA
- Multifatorial.
  - Fatores intrínsecos:
    - Herança genética – casos familiares com deficiência de **C2 do complemento**.
    - Antígenos de histocompatibilidade: HLA B8 – em mulheres HLA Dr2 e DQ3.
    - Envolvimento hormonal – alta incidência em agravamento da doença na gestação – testosterona tem efeito protetor.

- Interação com elementos externos – radiação ultravioleta A piora o lúpus, stress, traumas físicos, drogas, infecções virais, ambientais, desencadeando ou não a doença, de acordo com a predisposição individual.
- ⊗ Quando há consumo da via do complemento clássica, consumimos C1q e C4. A via alternativa do complemento consome C3. Por isso quando pedimos exames, pedimos o complemento total (CH100 e CH50) e se tiver consumo, pedimos frações específicas. Para verificar a via **clássica** dosamos **C1q e C4**, a **alternativa** dosamos **C3** e se achamos que é **familiar**, dosamos **C2**. Os motivos de saber qual complemento consome é mais de valor prognóstico.
- ⊗ O que dá o prognóstico do LES é a **lesão renal**.
- ⊗ FISIOPATOGENIA
- ⊗ A radiação UVA é a mais envolvida – por isso precisa de proteção UVB e UVA. PPD tem que ter a proteção um terço do FPS. A pessoa precisa de filtro bom com UVA alta proteção.
- ⊗ Incide nos queratinócitos ocorrendo um dano no DNA.
- ⊗ Aumento da apoptose e aumento da permeabilidade da membrana celular e exposição de elementos nucleares e citoplasmáticos às células apresentadoras de circulantes.
- ⊗ Há um dano no DNA da célula, há apresentação das partes celulares e isso leva ao desenvolvimento dos auto-acs contra essas partes celulares. O específico para o lúpus é anti-DNA que está no núcleo.
- ⊗ A luz UVA sobre o DNA em pessoa susceptível – há falha do reparo do DNA pela p53, havendo apoptose da célula com exposição dos antígenos com formação dos auto anticorpos.
- ⊗ LESÕES CUTÂNEAS
- ⊗ Podem ser específicas ou inespecíficas.
- ⊗ Inespecíficas – fotossensibilidade, úlceras orais, alopecia, urticária e urticária vasculite, vesículas bolhosas e alterações acrais.
- ⊗ Específicas – permitem 3 quadros clínicos cutâneos com ou sem envolvimento sistêmico:
  - LECC (cutâneo crônico)
  - LESA (subagudo)
  - LECA (cutâneo agudo).
- ⊗ **4 fases – susceptibilidade, indução, expansão e injúria do tecido.**
- ⊗ Fase de susceptibilidade – há HLA e predisposição genética. Genes do complemento com deficiência familiar do C2, hormônios (mulheres mais predispostas), genes do TNF.
- ⊗ Fase de indução – vírus, UV, drogas, tabaco, apoptose por vários motivos e há exposição do ag para formar o auto anticorpo.
- ⊗ Fase de expansão – há proliferação de células B e T e formação de auto anticorpos.
- ⊗ Fase da injúria do tecido – há lesão tecidual.
- ⊗ Fumo piora muito o lúpus. Se a pessoa usa cloroquina e fuma, pode não ter efeito bom o medicamento. Se a paciente fuma, só vai melhorar com doses altíssimas de corticoide.

- ⊗ **LUPUS ERITEMATOSO CUTANEO CRONICO (LECC) OU LUPUS DISCOIDE**
- ⊗ As lesões são discoides – pode ter eritema, infiltração, escamas aderidas, espículas córneas que penetram no folículo pilosebáceo e evoluem com área atrofica cicatricial e telangiectasias.
- ⊗ Se o paciente já chega com atrofia é fácil o dx. Mas o ideal é que peguemos lesões precoces e evitarmos sequelas.
- ⊗ Localizações mais frequentes – áreas fotoexpostas – pavilhão auricular, malar bilateral, couro cabeludo, semi mucosas labiais e tarsais (oculares). 5 a 20% evoluem para forma sistêmica. Ou seja, a maioria não evolui para forma sistêmica, mas pode evoluir para forma atrofica com sequela grave.
- ⊗ Placa eritematosa com centro atrofico, podem ter múltiplas lesões, bordos descamativos e centro atrofico. Em paciente melanodermico podemos ver mais atrofia, alopecia cicatricial. Pode ter infiltração de couro cabeludo.
- ⊗ Placa bem infiltrada, eritematosa, descamativa, espículas córneas (na saída do folículo).
- ⊗ LCC adora orelha. Nas primeiras 4 semanas do início do lúpus não temos banda lupica formada, espessamento da camada basal. Temos que ver outros critérios.
- ⊗ Lesão atrofica e pode até ficar vitiligoide.
- ⊗ **Lúpus túmido** – faz parte do LECC que não tem atrofia. Lesão mais infiltrada, violácea. São os 5 a 20% que tem a chance de sistematização.
  
- ⊗ **LUPUS ERITEMATOSO CUTANEO SUBAGUDO (LESA)**
- ⊗ Mais difícil de fazer diagnóstico.
- ⊗ A principal característica é a fotossensibilidade. Não temos nem bx específica nas primeiras 4 semanas, sendo difícil dx. Tem placas infiltradas e **ausência de atrofia, evoluem sem cicatriz!!!!**
- ⊗ Tem 2 formas clínicas:
  - Papulo escamosas ou psoriasiformes
  - Anulares policiclicas
- ⊗ 50% evoluem para forma sistêmica. Não tem aspecto tão feio como LECC, mas metade evolui com quadro sistêmico. Aqui que temos que ser bom médico para impedir ou diminuir a chance de evoluir pro quadro sistêmico.
- ⊗ **Anticorpos – anti RO (SSA), anti LA (SSB)** – passam a barreira placentária e são os responsáveis pelo BAV. A forma de lúpus neonatal mais frequente é o subagudo.
- ⊗ Lesões de difícil diagnóstico. Há lesão psoriasiforme no colo, face, parte superior do dorso (não há nada no cotovelo, joelho, sacral) – então já fica difícil ser psoríase. Quadro mais em dorso e face e antebraço. Tem uma lesão que parece psoríase, mas esta em um local fotoexposto – pensar em lúpus subagudo.
- ⊗ Bx pedir coloração PAS – para ver se há MB espessada, fotossensibilidade, lesão oral, artralgia, critérios de doença sistêmica. O mais importante – a lesão não tem atrofia, fica em área fotoexposta, lembra psoríase. Parece granuloma anular gigante. As bx são bem diferentes – da para diferenciar.

### ☉ LUPUS ERITEMATOSO CUTANEO AGUDO (LECA)

- ☉ É uma forma de lúpus sistêmico.
- ☉ FAN positivo tem que ser acima de 1:80 (DNA dupla hélice) – 90% é lúpus, se for simples hélice 70% é lúpus.
- ☉ 100% evolui para lúpus sistêmico. A doença sistêmica pode não estar instalada, mas invariavelmente evolui para a sistematização. Desencadeada por exposição solar, mas tbm ingestão de drogas – **procaïnâmica, hidralazina ou isoniazida**. Eritema vivo pouco infiltrativo em áreas de fotoexposição, região malar bilateral – asa de borboleta. Não deixa grau de atrofia. Esta relacionado com formas mais graves da doença.
- ☉ Rash malar, rash no dorso das mãos. Capilaroscopia periungueal – tem relação com doença mais grave. Eritema malar, telangiectasia. Associar a história de artralgia, artrite, serosite, aftas orais, leucopenia, anemia. Pq pode parecer clinicamente uma rosácea por exemplo.
- ☉ Eritema periungueal com vasculite. Lesões eritematosas purpúricas, inespecíficas.

### ☉ CRITERIOS DO LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (4 DE 11)

- ☉ Antigamente servia para diferenciar de artrite reumatoide e hoje ficou como critério de lúpus.
  - 1) eritema malar persistente infiltrada ou não
  - 2) lesão discoide típica
  - 3) fotossensibilidade
  - 4) úlceras ou exulcerações mucosas orais ou nasofaríngeas
  - 5) artrite não erosiva envolvendo mais de duas articulações (não é artralgia e se for erosiva é artrite reumatoide)
  - 6) serosites – pleurite, pericardite ou derrame pleural –pericárdico.
  - 7) proteinúria persistente ou cilindúria (o pior prognóstico é dado pela lesão renal)
  - 8) leucopenia ou anemia hemolítica ou linfopenia ou plaquetopenia em duas ou mais ocasiões sem causas aparentes
  - 9) convulsões ou psicoses na ausência de outras doenças
  - 10) presença de auto anticorpos **anti DNA nativo** ou **anti SM** (mais específico para LES mas nem todos tem) ou presença de **anticorpos antifosfolípidos** por mais de 6 meses (a maioria das pessoas com esses ACS vão desenvolver lúpus)
  - 11) presença de anticorpos antinucleares (**FAN**) em qualquer época na ausência de drogas FAN indutoras. Acima de 1:80 e tem padrão que não significa nada. Há parte da população que tem FAN positivo sem ter nada.

### ☉ DIAGNOSTICO

- ☉ História clínica e lesões dermatológicas, pesquisa de FAN, exame anatomopatológico da lesão. AP há espessamento enorme da MB, infiltrado linfohistiocitário, pedimos PAS – MB espessa.

### ☉ TERAPEUTICA

- ☉ Fotoproteção anti UVA, corticoide tópico nas formas localizadas, antimaláricos nas formas localizadas com FAN positivo (principalmente lúpus tímido – placa, na biópsia há espessamento

e degeneração hidrópica da camada basal bem intensos como no LECC. No LECA não da alteração nas primeiras 4 semanas, depois começa inflamação e espessamento).

- Ⓢ Corticoides orais nas formas disseminadas.
- Ⓢ Medidas alternativas – clofazimina, talidomida, MTX, retinoides, dapsona, azatioprina, ciclofosfamida, AINE (indometacina, nifedipina ou pentoxifilina).

## Ⓢ LUPUS INDUZIDO POR DROGA

- Ⓢ Só acreditamos no dia que a pessoa tira a droga e melhora. Simula um lúpus propriamente dito. Quadro clínico polimorfo. Se paciente chega com suspeita de lúpus temos sempre que questionar o que o paciente toma de remédio.
- Ⓢ Alto risco – hidralazina, procainamida, psoralenicos.
- Ⓢ Moderado – quinidina, clorpromazina, isoniazida, metildopa, propiltiouracil, captopril, carbamazepina, difenilhidantoina, penicilamina.
- Ⓢ Baixo – sulfasalazina, tetraciclina, hidroclorotiazida, clortalidona, prazosin, minoxidil.
- Ⓢ Controversos – ACO.
- Ⓢ Proibidos – toxina botulínica, preenchedores, intradermicos. **Paciente com doença auto imune não pode fazer procedimento invasivo!!!** se fizer e der problema é erro medico.
- Ⓢ Exemplo paciente teve vasculite cerebral após LIP. Paciente com lúpus bem controlado.
  
- Ⓢ DIAGNOSTICO
- Ⓢ Relacionar as drogas de uso contínuo por mais de 30 dias. É dependente de longo tempo de administração.
- Ⓢ Sintomas – eritema súbito e persistente, acompanhados de artrite-artralgia, febre, perda de peso e mialgias.
- Ⓢ **Anticorpos anti-histona positivos.**
- Ⓢ Leucopenia, trombocitopenia e anemia podem estar presentes.
- Ⓢ Desaparecimento das lesões e sintomas, após, pelo menos 2 semanas da suspensão da droga.
- Ⓢ No lúpus verdadeiro – quando introduzimos corticoide, antimalárico há resposta, no induzido por drogas não melhora, só melhora quando suspende a droga.
- Ⓢ Não faz lesão renal.
  
- Ⓢ Todas as formas do lúpus podem ter fotossensibilidade – mas as mais comuns são no sistêmico (pode ser início de um LES) e subagudo. No LECC a luz piora, mas fotossensibilidade não é principal fator.

## Ⓢ DERMATOMIOSITE

- ⊗ Doença crônica, subaguda ou aguda, de origem desconhecida, caracterizada por início gradual com vagos e indefinidos prodromos, seguido de edema dos membros superiores e ou inferiores, dermatite e inflamação muscular.
- ⊗ Acomete pele e músculo estriado. Acomete 2 mulheres para 1 homem (mais frequente entre 40-60 anos), antes dos 10 anos não tem predomínio de sexo, acomete todas as raças e o acometimento cutâneo pode preceder em meses 20% dos casos.
- ⊗ Sempre há acometimento cutâneo, mesmo que seja um eritema periungueal. Há vários estudos mostrando isso.
- ⊗ Na criança a doença é vascular, com participação de fatores imunológicos e não há associação com neoplasia.
- ⊗ No adulto em 30% dos casos há associação com neoplasia – tumor maligno de mama, pulmão, ovário, estômago, reto, testículo ou útero. (pulmão e estômago são as mais relacionadas com sd paraneoplásica de dermatomiosite – a prof acredita).
- ⊗ Antígenos tumorais podem estar implicados na doença. Há acentuação da participação de antígenos virais, drogas que induzem – sulfonamidas, penicilamina, isoniazida e penicilina.
- ⊗ Cca com dermatomiosite tem mais calcinose.
- ⊗ **Fases: susceptibilidade, indução, expansão e injúria do tecido.**
  - Susceptibilidade – células predisponentes, HLA e genes específicos. Predisposição genética.
  - Indução: UV, vírus, antígenos tumorais, há perda da autotolerância imunológica e com isso há.
  - Expansão: formação de auto ACS e expansão de linfócitos T autoreativas com injúria do tecido.
  - Injúria do tecido: pele e músculo estriado.
- ⊗ Há uma forma de polimiosite reumática sem componente cutâneo.
- ⊗ Laboratorialmente é caracterizada por enzimas de degradação muscular – **CPK, DHL, aldolase, TGO, TGP, FA.**
- ⊗ Vasculite necrotizante com proliferação da camada íntima.
- ⊗ 25 a 30% tem **anti-JO1** presente e **anti-Mi2** é específico em 15 a 20% dos pacientes.
- ⊗ A maior parte das pessoas tem envolvimento muscular e cutâneo. Há dermatomiosite amiotópica – sem envolvimento muscular. Tbm posso ter hipomiotópica, clássica – com bom envolvimento muscular. E tem uma parte polimiosite de inclusão – não tem comprometimento cutâneo – tratada por reumatos.
- ⊗ **PELE**
- ⊗ **Eritema heliotrópico ou heliotropo** – eritema róseo violáceo de face, pálpebras, bochechas, fronte, temporas com edema palpebral e Peri-orbitario (primeiro vem o edema e depois eritema).
- ⊗ **Sinal de Gottron** – placas eritematocianóticas na base da unha e no dorso das articulações dos dedos.
- ⊗ **Sinal do xale** – eritema na região cervical.

- Ⓢ **Edema de mãos e MMSS.**
- Ⓢ **Poiquilodermia** – nas fases avançadas. Telangiectasia, atrofia cutânea e alteração de pigmentação (hipercromia geralmente, mas tbm pode ter hipocromia). Tem que ter essas 3 alterações.
- Ⓢ Lesão de pele de doença autoimune quando reaparece é doença em atividade.
- Ⓢ Lúpus piora na gravidez, dermatomiosite não piora na gravidez.
- Ⓢ Heliotropo pode começar apenas com edema.
- Ⓢ Pode ter **fenômeno de Raynaud** – palidez, cianose e eritema (PCR). Primeiro há vasoconstrição, palidez, depois fica cianótico e depois há eritema reflexo. Pode doer, arder.
  
- Ⓢ **MÚSCULO**
- Ⓢ Há flacidez muscular e fraqueza proximal dos membros, cintura escapular e pélvica, faringe e língua (pode dar parada respiratória), queixas – dificuldade de subir escadas, pentear, linguagem, disfagia e dispneia.
- Ⓢ **Músculos mais acometidos – cintura pélvica e escapular.**
- Ⓢ **Polimiosite** = acometimento maior no músculo e menor na pele.
- Ⓢ **Dermatomiosite amiopática** – poupa músculo – não há relação com neoplasias, de bom prognóstico.
- Ⓢ **Forma juvenil** – vasculopatias, contraturas, atrofias, **calcificação**.
- Ⓢ Pode ter evolução aguda, subaguda ou crônica, pode haver remissão completa da doença. **20% morrem no 1º ano por infecções, ICC ou neoplasia.**
- Ⓢ Tratamos com altas doses de corticoides, poupadores de corticoides e dependendo da doença de base precisa tratar – neoplasia.

## Ⓢ ESCLERODERMIA

- Ⓢ Pode ser sistêmica ou cutânea. Doença crônica, caracterizada por esclerose e fibrose progressiva do tecido conjuntivo, com obliteração da microvasculatura da pele, pulmão, TGI, rim e coração.
- Ⓢ Hoje, relaciona-se com alterações vasculares e do metabolismo do colágeno associadas a disfunção imune, fatores genéticos e eventualmente exógenos – **inalação de sílica e cloreto de polivinil**. Há casos de pacientes que trabalham com sílica e evoluíram com esclerodermia. Travestis que injetam silicone não purificado – tbm é fator indutor de esclerodermia localizada e sistêmica.
- Ⓢ Fisiopatologia – produção exagerada de **colágeno do tipo I e VI** na pele e vasos pelo fibroblasto.
- Ⓢ Pode coexistir com AR, LES ou dermatomiosite – Sd de Sobreposição ou Overlap.
- Ⓢ Overlap é quase sempre LES + alguma coisa.
  
- Ⓢ FISIOPATOLOGIA

- Ⓢ Há dano no endotélio vascular e na microvasculatura da célula endotelial e no pericito microvascular. O fibrocito endovascular da parede do vaso se altera, faz reação auto-imune e altera os mioblastos – por isso há endurecimento. Há célula T, macrófago que estimulam a proliferação do miofibroblasto, há lesão vascular e de endotélio e vai evoluindo para lesões sistêmicas.
- Ⓢ 7 tipos:
  - *Em gotas ou gotada*
  - *Em placas ou morfeia (mais comum)*
  - *Linear ou em golpe de sabre*
  - *Segmentar (um segmento do organismo – Mao, perna, pode gerar sequela e precisar de ortese)*
  - *Disseminada (cutanea disseminada)*
  - *Profunda ou morfeia profunda (difícil diagnostico – atrofia cutanea com bastante retração, chega ate perto do musculo)*
  - *Pan-esclerotica da infância (há atrofia tão grande que vemos os vasos da derme)*
- Ⓢ **Anetodermia** – cicatrização com perda do colágeno e há flacidez que há o sinal – se introduzir o dedo volta – há herniação cutânea localizada. Tem 4 tipos. Podem ser pos infecciosas ou por outras doenças, classificação difícil, dx diferencial e não ter relação com esclerodermia – é o contrario – há perda de colágeno. Na esclerodermia há excesso de colágeno.
- Ⓢ AP: derme gigante. Há proliferação dos fibroblastos que deixam a pele bem endurecida.
- Ⓢ SISTÊMICA
- Ⓢ Ocorrem transtornos vasculares importantes como fenômeno de Raynaud e envolvimento visceral que podem tornar a prognose desfavorável – casos mais graves.
- Ⓢ Muito difícil de tratar e não há nenhum bom tratamento.
- Ⓢ 4 tipos:
  - Tipo I ou esclerodactilia
  - Tipo II – acomete extremidades proximais e ou face
  - Tipo III – forma difusa
  - Síndrome CREST – calcinose, Raynaud, hipomotilidade esofágica, esclerodactilia e telangiectasias.
- Ⓢ Raynaud não é patognomônico de nada, mas é mais comum nas doenças autoimunes. Pode ser idiopático.
- Ⓢ Há palidez, cianose, vasculites com perda da falange distal, destruição dos dedos, boca de passarinho com telangiectasias nos lábios, esclerodactilia. Mao mais esclerosada e brilhante. As vezes podemos ter um RX com cálcio que é radio-opaco.
- Ⓢ **Anti Scl 70 positivo.**

## ☉ SINDROME DE SJOGREN

- ☉ Descrita em 1933 observou-se a tríade clássica – xeroftalmia, xerostomia, artrite (forma completa).
- ☉ Forma incompleta – ceratoconjuntivite seca e poliartrite, ceratoconjuntivite seca e xerostomia ou xeroftalmia, xeroftalmia e parotidite, xerostomia e xerose cutânea.
- ☉ É doença subdiagnosticada.
- ☉ Pode ter transformação de 80% dos pacientes para lúpus.
- ☉ 4 formas:
  - Forma completa – xeroftalmia, xerostomia e artrite.
  - Forma incompleta – ceratoconjuntivite seca e poliartrite, ceratoconjuntivite seca e xerostomia ou xeroftalmia, xeroftalmia e parotidite, xerostomia e xerose cutânea.
  - Forma monossintomática – xeroftalmia isolada, ceratoconjuntivite isolada.
  - Formas com sintomas dominantes – xeroftalmia e episódios de artrite
  - Forma inversa – oftalmorinorreia precedendo a síndrome clássica.
- ☉ Boca seca e pele seca é muito inespecífico. Os que mais diagnosticam são reumatos e otorrinos.
- ☉ Pode ser considerada colagenosa isolada ou associada a outros quadros – síndrome overlapping – mais evidentes com a artrite reumatoide e o lúpus. Quase todas as Sjogren um dia viram AR ou LE.
- ☉ 8 mulheres para 1 homem – isso lembra lúpus. Idade média mulheres próximas aos 50 anos. Manifestação inicial mais comum é aumento e dor da parótida e glândula submandibular, após aparecem os sintomas secos.
- ☉ Dentre os acometimentos precoces cutâneos – qual é o mais prevalente – vasculite. 20% dos casos abrem com vasculite. É mais comum vasculite abrir o quadro de Sd de Sjogren do que lúpus, esclerodermia.
- ☉ Anti-RO ssA (presente em 55% dos casos), anti La SSB (presente em 25 a 30% dos casos), e a tríade clássica definem o diagnóstico sorológico. Mas mais da metade dos pacientes não tem todos os itens.
- ☉ DIAGNOSTICO
- ☉ Tríade clássica – xerostomia, xeroftalmia e artrite.
- ☉ Exame anatomopatológico de glândulas salivares menores.
- ☉ Pesquisa de auto anticorpos (anti RO e anti La).
- ☉ Outros:
  - **Método de Shirmer** – vamos avaliar depois de alguns segundos quanto de lagrima tem em um papel.
  - Método da impregnação conjuntiva pelo **Rosa Bengala** – vamos ver a lagrima do olho.
  - **Asialografia** com contraste radiopaco injetado no ducto da glândula salivar maior. Para ver se há atrofia da glândula salivar, há menos contraste pq as glândulas estão atroficas.
- ☉ 1 – xeroftalmia e ou xerostomia – são sinais maiores e pelo menos um é obrigatório.

- 2 – artralgia é interrogado. A tríade entra artrite, assim como no lúpus. Sinal maior (interrogado)
- 3 – biopsia de glândula salivar labial, com presença de focos inflamatórios linfocitários e histiocitários com pelo menos 50 células – Sinal maior. Otorrino ou dentista que fazem a bx.
- 4 – evidencia de envolvimento imunológico com anti RO ou anti La – sinal maior.
- 5 – FAN e ou fator reumatoide positivos – sinais menores.
- 6 – Outras xeroses e sintomas menores – sinais menores.

#### TRATAMENTO

- Depende do grau da doença. Lagrima artificial, bochechos, hidratantes, lubrificantes.
- Prednisona 0,5mg/kg-peso-dia até melhora dos sintomas. Antimaláricos, doses mais altas de corticoide em casos de vasculite.
- Vasculite pode estar associado a sd de Sjogren.
- AP – diminuição das glândulas e bastante infiltrado inflamatório.

### 3º CONSENSO BRASILEIRO DE FAN

- Utilizado como critério de todos os laboratórios sérios do país.
  - Sempre preferível que os exames sejam feitos com **células Hep 2** – essa célula é cara, portanto, tem laboratório que faz com outra célula, aí não serve.
  - FAN abaixo de 1:80 é falso positivo ou erro, exames positivos tem valores iguais ou **acima de 1:80**.
  - Existe uma parte da população com FAN positivo, mas que não significa doença reumatológica, portanto, interpretar o exame conjuntamente com as histórias e exame físico dos pacientes.
  - 1:1280 – título significativo, paciente tem doença auto imune.
- #### PADRÕES
- Nuclear tipo membrana nuclear – não é muito comum.
  - Nuclear homogêneo** – tem que saber. Há fluorescência nuclear com pontilhado homogêneo. É comum com anticorpo anti DNA nativo (marcador de LES). 80% dos pacientes com lúpus tem **anti DNA nativo** (dupla hélice) positivo e simples hélice 70%. O padrão é nuclear homogêneo. **Anti-histona** – marcador do LE induzido por drogas. **Anticorpo anticromatina** (DNA ou histona, nucleossoma) – LES.
  - Nuclear pontilhado grosso** – **anticorpo anti-SM** (é o mais específico, mas esta presente em apenas 20% dos casos). **Anti RNP** (critério obrigatório no dx da doença mista do tecido conjuntivo) tbm presente no LES e esclerose sistêmica.
  - Nuclear pontilhado fino** – FAN presente no **anti Ro e anti La**. (presente no LESA e Sd de Sjogren, lúpus neonatal).
  - Nuclear homogêneo e anti SM positivos – fecha dx.

- Ⓢ **Nuclear pontilhado fino denso** – é um dos mais frequentes encontrados na rotina. Podem ser encontrados em pacientes sem evidencia de doença sistêmica. A maioria é falso positivo. Não tem correlação clínica. Se for altos títulos tenho que achar altos títulos de outra coisa.
- Ⓢ **Nuclear pontilhado com pontos isolados** – não é importante.
- Ⓢ **Nuclear pontilhado centromérico** – **anticorpo anticentromérico** – positivo principalmente na síndrome de CREST. Pode estar na sd de Sjogren e CREST. Pode preceder a forma CREST por anos.
- Ⓢ **Nucleolar homogêneo** – ocorre na esclerose sistêmica, mas é mais raro.

#### QUESTÕES

- 1) A manifestação mais comum do LES é **artralgia**, mas não entra nos critérios, o que entra é artrite não erosiva.
- 2) A dermatomiosite na infância caracteriza-se por maior ocorrência de calcificações.
- 3) Em relação a paniculite lúpica – pode ser dolorosa e ulcerar.
- 4) Episódio clássico de Raynaud – Palidez, Cianose e Eritema.
- 5) Na dermatomiosite os músculos mais atingidos – os das porções proximais dos membros.
- 6) LESA – apresenta acentuada fotossensibilidade, lesões cutâneas envolvem sem atrofia cicatricial, podem evoluir para LES (50%). Comprometimento renal intenso não é presente – é presente no LES. Com atrofia é o LECC. O comprometimento renal é importante nas formas sistêmicas.
- 7) Critérios para LES – fotossensibilidade, lesões discóides, eritema malar, aftas orais ou nasais (4 tem relação com tegumento), artrite não erosiva, etc.
- 8) Dermatomiosite – forma do adulto pode estar associada a neoplasias, papula de gotron, heliotropo são presentes, é doença multissistêmica de causa desconhecida, classicamente os doentes apresentam diminuição da força nas musculaturas proximais dos membros. Não há eczema subagudo. Poiquilodermia pode estar presente.
- 9) LESA – fotossensibilidade, lesões tipo psoriasiforme, lesões anulares policíclicas (eritema polimorfo), não tem maior incidência de doença renal. Lesões policíclicas (polimorfos) apenas em áreas fotoexpostas.
- 10) O desenvolvimento da síndrome lúpus símile pela hidralazina pode ser explicado por inibir a ligação do complemento C4.