



ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DA AUTOIMUNIDADE INDUZIDA POR DROGAS

Autoimunidade induzida por drogas (AID) responde por um número crescente de reações idiossincráticas decorrentes do uso de medicamentos.

Atualmente, mais de 100 fármacos estão associados à gênese de alterações clínicas de natureza autoimune. Esses fármacos estão distribuídos em 10 grupos de medicamentos, dentre os quais estão antialérgicos, antibióticos, antiarrítmicos, anti-hipertensivos, estatinas, anti-tireoidianos, anticonvulsivantes, antipsicóticos, antiparkinsonianos e, em especial, grupos frequentemente utilizados por reumatologistas, como anti-inflamatórios e os agentes biológicos.

Embora o lúpus induzido por drogas (LID) tenha uma representação mais consolidada entre os casos de AID, doenças como artrite reumatoide, dermatopolimiosite, hepatite autoimune, anemia hemolítica, síndrome de Sjögren, miastenia gravis, pênfigo e glomerulonefrite membranosa também figuram no rol de enfermidades que podem resultar do uso terapêutico dos medicamentos citados. Cerca de 100 condições autoimunes, de diversas especialidades médicas, podem ser arroladas dentro do grupo das doenças autoimunes induzidas por drogas.

As alterações clínicas da AID incluem manifestações constitucionais como febre, fadiga e perda de peso, além de sintomas como artralguas, artrite, mialgias, serosite e erupções cutâneas. A depender de características inerentes ao paciente e à droga há que se investigar também a presença de sintomas cardiovasculares, gastrointestinais, neurológicos, hematológicos e renais.

O diagnóstico de AID claramente vai requerer que se estabeleça uma relação temporal entre a administração da droga e o surgimento das manifestações clínicas citadas. Informações relativas à melhora clínica ou remissão dos sintomas com a suspensão do medicamento ou o reaparecimento do quadro com sua reintrodução são aspectos que fortalecem a presunção diagnóstica de AID. A história clínica deve contemplar também o passado pessoal e familiar do paciente relativo às doenças reumáticas e outras condições autoimunes, porque essa informação auxilia na distinção entre AID e exacerbação de enfermidades pré-existentes.

As alterações laboratoriais, por sua vez, podem trazer contribuições relevantes ao processo de esclarecimento diagnóstico em curso. As manifestações laboratoriais da AID, classicamente, incluem a produção de autoanticorpos. Dentre os testes laboratoriais indicados para o diagnóstico da AID temos a dosagem do fator antinuclear (FAN), pesquisa de anti-histona, anti-nucleossoma, anti-DNA, anti-ENA, fator reumatoide, anticardiolipina e ANCA. Exames outros, como hemograma, VHS, PCR, enzimas hepáticas, complemento e histopatológico de lesões cutâneas podem auxiliar no raciocínio diagnóstico diferencial com outras condições clínicas. No caso específico do LID, o aparecimento dos anticorpos anti-histona, com FAN reagente de padrão homogêneo é um aspecto característico.

É importante ressaltar, por fim, que a presença de autoanticorpos não implica necessariamente no desenvolvimento das manifestações clínicas de AID, uma vez que as alterações sorológicas são bem mais prevalentes que as alterações clínicas. Contrariamente, pacientes podem também apresentar manifestações clínicas de autoimunidade, sem que se consiga demonstrar a presença de autoanticorpos. Na figura 1 encontra-se um fluxograma sobre a abordagem diagnóstica da AID.

Autoimunidade induzida por droga

Abordagem diagnóstica*



É uma doença autoimune?

História clínica

- Idade, etnia, gênero
- História pessoal ou familiar prévia de doença autoimune.
- Sintomas constitucionais: febre, perda de peso, fadiga.
- Manifestações clínicas clássicas:
 - Cutâneas: rash malar, fotossensibilidade, outras lesões de pele.
 - Musculoesqueléticas: mialgias, artralgias, artrite.
 - Hematológicas: petéquias, sangramentos
- Pesquisar alterações sugestivas de:
 - Pleurite, pericardite, nefrite, neuropatias e vasculites.

Laboratório

- Autoanticorpos:
 - FAN;
 - Anti-ENA (Sm, RNP, Ro, La);
 - Anti-dsDNA;
 - Anti-Histona;
 - Anti-nucleossoma;
 - Anti-Cardiolipina;
 - ANCA, PR3 e MPO;
 - Fator reumatoide.
- Outros:
 - Hemograma, VHS, PCR, enzimas hepáticas, complemento, histopatológico.

Bibliografia

- Satoh M, Tanaka S, Ceribelli A, Calise SJ, Chan EK. A Comprehensive Overview on Myositis-Specific Antibodies: New and Old Biomarkers in Idiopathic Inflammatory Myopathy. Clin Rev Allergy Immunol. 2017;52(1):1-19. doi:10.1007/s12016-015-8510-y.
- Bottai M, Tjärnlund A, Santoni G, et al. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups: a methodology report. RMD Open. 2017;3(2):e000507. Published 2017 Nov 14. doi:10.1136/rmdopen-2017-000507.

Não Sim



Está relacionada com medicamento?

Não Sim



- Relação temporal entre o início dos sintomas e a introdução do medicamento
- Dose e duração do tratamento
- Risco relativo do medicamento na indução de autoimunidade

Não Sim



Sintomas resolveram com a suspensão do medicamento?

Sim



Sintomas recorreram com a reintrodução?

Sim



Doença autoimune induzida por droga

Não



Provável doença autoimune induzida por droga



Considerar

- hipersensibilidade à droga?
- doença do soro?
- doença autoimune outra?
- doença infecciosa?



DR. WILTON SANTOS

- Doutorado em Reumatologia pela UNIFESP.
- Mestrado em Educação em Saúde pela Universidade de Maastricht/FEPECS.
- Docente/Reumatologista no Curso de Medicina – FEPECS/ESCS SES-DF.
- Consultor Médico do Sabin Medicina Diagnóstica.



www.sabin.com.br

61 3329-8000



sabin
MEDICINA DIAGNÓSTICA