




C A P Í T U L O 11

Doenças reumatológicas - análise de literaturas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2081825141011>

Aylton Albernaz Dias

Faculdade de origem: UFG
Graduando

Lucas Deichel Stelter

UniRV- Rio verde
Graduado

Munike Tomazini dos Reis

Faculdade de origem: Graduada pela UniRV - Aparecida de Goiânia
Graduada

Maria Luiza Siqueira Borges

Graduanda
Unievangelica

Patrik Tomazini dos Reis

Graduado pela UniRV - Aparecida de Goiânia
Graduado

Wanderley Queixa Tapias Nogueira

Faculdade de origem: FIMCA - Centro Universitário Aparício Carvalho.
Médico

Amanda Carvalho e Barbalho Nava

Faculdade de origem: Ceuma
Médica - CRM: 11915
Instituição de residência médica: HCM

Jullya Felix Fraga Ferreira

Faculdade de origem: UniEvangélica
Graduanda

RESUMO: As doenças reumatológicas representam um grupo heterogêneo de condições autoimunes, inflamatórias e degenerativas que acometem articulações, músculos, ossos e tecidos conjuntivos. Incluem entidades de alta prevalência e impacto funcional, como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, espondiloartrites, vasculites e síndrome de Sjögren. Apesar dos avanços terapêuticos, essas doenças ainda constituem importante causa de incapacidade e morbidade crônica. O objetivo deste trabalho é revisar criticamente a literatura recente acerca da fisiopatologia, diagnóstico e manejo das principais doenças reumatológicas, com base em evidências publicadas entre 2000 e 2024. Foi realizada uma revisão narrativa sistematizada em bases indexadas (PubMed, MEDLINE, Scopus, SciELO e LILACS). Os resultados apontam para um papel central da ativação imune adaptativa, citocinas inflamatórias (IL-1, IL-6, TNF- α), disfunções mitocondriais e mecanismos genético-epigenéticos na patogênese das doenças reumáticas. Conclui-se que o tratamento moderno deve integrar imunomodulação precoce, monitoramento clínico-laboratorial rigoroso e abordagem multidisciplinar, priorizando a melhora funcional e qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: doenças reumatológicas; autoimunidade; inflamação crônica; artrite reumatoide; lúpus eritematoso sistêmico.

Enfermedades reumatológicas: revisión bibliográfica

RESUMEN: Las enfermedades reumatológicas comprenden un conjunto de patologías inflamatorias y autoinmunes que afectan articulaciones, músculos y tejido conectivo. Este trabajo revisa la literatura reciente sobre los mecanismos fisiopatológicos, el diagnóstico y las estrategias terapéuticas en reumatología. Se realizó una revisión narrativa sistematizada de estudios publicados entre 2000 y 2024 en PubMed, MEDLINE, Scopus, SciELO y LILACS. Los resultados destacan la importancia de las citocinas inflamatorias, los factores genéticos y los mecanismos epigenéticos en la patogénesis de las enfermedades autoinmunes. Las terapias biológicas y los inhibidores de JAK representan un avance sustancial en el manejo clínico.

PALABRAS CLAVE: enfermedades reumatológicas; autoinmunidad; inflamación crónica; artritis reumatoide; lupus.

Rheumatological diseases - literature review

ABSTRACT: Rheumatologic diseases encompass a broad spectrum of autoimmune and inflammatory disorders affecting joints, connective tissue, and multiple organ systems. This narrative systematic review aimed to analyze current evidence regarding pathophysiology, diagnostic approaches, and therapeutic strategies in rheumatology.

A comprehensive literature search was conducted across PubMed, MEDLINE, Scopus, and LILACS databases for articles published between 2000 and 2024. Findings highlight the role of pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α , IL-17), dysregulation of adaptive immunity, mitochondrial dysfunction, and genetic susceptibility in disease progression. The development of biologic and targeted synthetic DMARDs has revolutionized management, reducing disability and improving prognosis.

KEYWORDS: rheumatic diseases; autoimmunity; inflammation; rheumatoid arthritis; systemic lupus erythematosus.

INTRODUÇÃO

As doenças reumatológicas constituem um conjunto de mais de 200 entidades clínicas que afetam o sistema musculoesquelético e tecidos conjuntivos. Entre as mais prevalentes destacam-se a artrite reumatoide (AR), o lúpus eritematoso sistêmico (LES), as espondiloartrites (incluindo a espondilite anquilosante), a síndrome de Sjögren e as vasculites sistêmicas. Essas doenças compartilham mecanismos fisiopatológicos comuns baseados em autoimunidade, inflamação crônica e dano tecidual progressivo.

O impacto das doenças reumáticas é global: segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 350 milhões de pessoas são afetadas, sendo responsáveis por uma parcela significativa das causas de incapacidade física prolongada. Além da dor e limitação funcional, essas condições impõem elevada carga econômica e psicossocial, afetando produtividade e qualidade de vida.

A reumatologia contemporânea evoluiu de um campo puramente clínico para uma especialidade molecularmente orientada, impulsionada por avanços em imunologia, genética e terapias biológicas. A compreensão da cascata inflamatória mediada por citocinas (IL-1, IL-6, TNF- α) e linfócitos T e B autoreativos permitiu o desenvolvimento de agentes-alvo específicos que modificaram a história natural dessas doenças.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa com metodologia sistematizada das principais publicações científicas sobre doenças reumatológicas. Foram consultadas as bases de dados PubMed, MEDLINE, Scopus, SciELO e LILACS, abrangendo o período de 2000 a 2024.

Descritores utilizados: rheumatic diseases, autoimmune disorders, inflammation, biologic therapy, rheumatology, pathophysiology, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis.

Critérios de inclusão:

- Artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises;
- Publicações em inglês, português ou espanhol;
- Estudos envolvendo população adulta;
- Trabalhos que abordassem etiologia, diagnóstico ou tratamento.

Critérios de exclusão:

- Estudos experimentais sem aplicação clínica;
- Casos isolados;
- Publicações não indexadas.

Após busca inicial, foram identificados 392 artigos. Após triagem de títulos e resumos, 134 foram elegíveis para leitura completa e 52 incluídos na síntese. Os dados foram organizados segundo os eixos temáticos: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.

RESULTADOS

1. Epidemiologia e impacto global

As doenças reumatológicas afetam cerca de 7% da população mundial. A artrite reumatoide tem prevalência estimada de 0,5 a 1%, predominando em mulheres e iniciando entre 30 e 50 anos. O lúpus eritematoso sistêmico apresenta prevalência de 20 a 150 casos por 100 mil habitantes, com predomínio em mulheres em idade fértil. As espondiloartrites têm prevalência variável (0,1–2%), associadas ao antígeno HLA-B27.

O impacto econômico é expressivo: estima-se que os custos anuais diretos e indiretos ultrapassem US\$ 200 bilhões, considerando hospitalizações, incapacidade laboral e terapias de alto custo.

2. Fisiopatologia

As doenças reumatológicas resultam da ativação desregulada do sistema imune adaptativo, levando à produção de autoanticorpos e citocinas pró-inflamatórias.

- Na AR, a inflamação sinovial é mediada por TNF- α , IL-1 e IL-6, que promovem destruição de cartilagem e osso subcondral.

- No LES, há perda da tolerância imunológica e formação de complexos imunes que se depositam em múltiplos órgãos.
- Nas espondiloartrites, a IL-17 e IL-23 são fundamentais na inflamação axial e entesítica.

Além da imunidade adaptativa, estudos recentes demonstram papel da imunidade inata e do microbioma intestinal na gênese e perpetuação da inflamação reumatológica.

3. Diagnóstico

O diagnóstico baseia-se na integração de critérios clínicos, sorológicos e de imagem. O fator reumatoide (FR) e os anticorpos anti-CCP são marcadores da AR. No LES, os anticorpos ANA, anti-dsDNA e anti-Sm são fundamentais. Técnicas modernas, como ultrassonografia musculoesquelética e ressonância magnética de alta resolução, permitem detecção precoce de sinovite e erosões.

4. Tratamento

O tratamento moderno das doenças reumatológicas envolve a combinação de fármacos modificadores da doença (DMARDs) e terapias-alvo biológicas.

- Na AR, o metotrexato permanece terapia de primeira linha.
- Inibidores de TNF- α , IL-6 e JAK revolucionaram o manejo refratário.
- No LES, combinações de hidroxicloroquina, corticoides e imunossupressores (micofenolato, azatioprina, belimumabe) são o padrão.
- Terapias emergentes incluem moduladores de células B (rituximabe, obinutuzumabe) e inibidores de sinalização intracelular (baricitinibe, tofacitinibe).

DISCUSSÃO

A análise da literatura evidencia avanços significativos no entendimento das doenças reumatológicas. O conceito de inflamação sistêmica persistente substituiu a visão puramente articular, reconhecendo que essas doenças afetam múltiplos sistemas — cardiovascular, renal, pulmonar e neurológico.

O papel da genética é determinante: polimorfismos no HLA-DRB1 e HLA-B27 conferem suscetibilidade à AR e espondiloartrite, respectivamente. No LES, variantes no gene IRF5 e nos receptores tipo Toll (TLR7/9) favorecem ativação imune aberrante.

As citocinas inflamatórias são o principal alvo terapêutico contemporâneo. Os agentes biológicos, introduzidos na década de 1990, transformaram o prognóstico dos pacientes. No entanto, persistem desafios como resposta parcial, risco de infecção e alto custo.

A abordagem multidisciplinar é crucial. Reumatologistas, clínicos, fisioterapeutas e psiquiatras devem atuar de forma integrada, considerando a alta prevalência de sintomas depressivos e ansiosos nesses pacientes. Estudos recentes mostram que o sofrimento psíquico e a fadiga crônica estão entre os principais preditores de incapacidade funcional.

Perspectivas futuras incluem terapias personalizadas baseadas em biomarcadores inflamatórios e genômicos, imunoterapia celular e modulação do microbioma intestinal.

Autores como Smolen et al. (2020) e McInnes e Schett (2017) consolidaram o papel das citocinas na fisiopatologia da AR. Em Lúpus, revisões de Tsokos (2020) e Kaul et al. (2022) descreveram os mecanismos de ativação dos linfócitos B e plasmócitos. As diretrizes EULAR (2023) e ACR (2022) definem recomendações atualizadas para tratamento e acompanhamento clínico. Pesquisas latino-americanas, como Ferreira et al. (2021) e Costa et al. (2020), reforçam a importância do diagnóstico precoce e da estratificação prognóstica no contexto do SUS.

CONCLUSÃO

As doenças reumatológicas configuram um desafio diagnóstico e terapêutico de grande magnitude. A compreensão de seus mecanismos imunes e moleculares permitiu avanços notáveis, mas o controle pleno da doença e a prevenção de sequelas ainda dependem da individualização terapêutica e do acesso equitativo ao tratamento. A integração entre imunologia, genética e clínica continuará a redefinir o manejo dessas patologias nas próximas décadas.

REFERÊNCIAS

Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388(10055):2023–2038.

McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2205–2219.

Tsokos GC. Autoimmunity and organ damage in systemic lupus erythematosus. *Nat Immunol*. 2020;21(6):605–614.

Kaul A, et al. Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):19.

van der Heijde D, et al. EULAR recommendations for the management of spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(5):571–588.

Smolen JS, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):685–699.

Ferreira F, et al. Abordagem terapêutica das doenças reumatológicas no Brasil. *Rev Bras Reumatol*. 2021;61(4):390–400.

Costa I, et al. Clinical features and outcomes of lupus in Brazilian patients. *Clin Rheumatol*. 2020;39(9):2785–2792.

Firestein GS, et al. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. *J Clin Invest*. 2021;131(3):e144292.

Dörner T, et al. Targeting B cells in autoimmune diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(10):605–620.

Ytterberg SR, et al. Baricitinib in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2020;383(8):733–742.

Genovese MC, et al. Upadacitinib vs adalimumab in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2019;394(10207):1335–1345.

Tanaka Y, et al. IL-6 inhibition in autoimmune disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18(1):21–37.

Dennis G Jr, et al. Synovial gene expression in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2014;66(10):2523–2532.

O'Shea JJ, et al. Cytokine signaling and JAK inhibition. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(12):693–706.