

ARTRITE REUMATOIDE

Data de aceite: 15/12/2022

**Ayana Georgia Barros de Queiroz
Teixeira**

Fernanda Sousa Silva

Karina Díaz Leyva de Oliveira

Lorena Ramos Moral

Mônica Alves Flor

Paloma Vieira Bezerra

Fernanda Moreira

definida, fatores como pré-disposição genética, alterações hormonais, tabagismo, e fatores imunológicos, como infecções pelo vírus Epstein-Barr, estão associadas ao seu desenvolvimento (ALMEIDA, 2011; GOELDNER et al., 2011).

A AR possui como principais sintomas a poliartrite periférica e simétrica, destruição das articulações, fadiga, perda de peso, edema, dor, rubor, deformações e rigidez nas articulações além de alterações cardiovasculares, pulmonares e renais (ALMEIDA, 2011; BRASIL, 2014; GOELDNER et al., 2011). Tais manifestações debilitam o portador da doença, inclusive interferindo nas atividades laborais. Estima-se que, em 10 anos, 50% dos pacientes não estarão mais inseridos no mercado de trabalho. Ainda, a expectativa de vida pode ser reduzida em cerca de 5 a 10 anos. Assim, a AR influencia negativamente a vida do paciente e seus familiares, interferindo na qualidade de vida (GOELDNER et al., 2011).

ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA

A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença autoimune e, portanto, crônica. Observa-se sinovite periférica e manifestações extra-articulares, resultantes de processos inflamatórios. A prevalência de AR é de 0,5 a 1% na população mundial e brasileira, sendo três vezes mais prevalente nas mulheres do que nos homens, principalmente para aquelas acima de 40 anos de idade (BRASIL, 2014; GOELDNER et al., 2011).

Apesar da AR não possuir etiologia

ETIOPATOGÊNESE

Uma das hipóteses mais aceitas para explicar os eventos ocorridos na AR sugere que a ação lesiva do tabagismo e outros agressores brônquicos seriam responsáveis pela transformação de resíduos de arginina em citrulina, em um evento denominado citrulinização, que estimula a produção de anticorpos contra proteínas citrulinadas (CARVALHO, 2014).

As manifestações articulares decorrem de um processo inflamatório, caracterizado por um desequilíbrio entre citocinas pró e anti-inflamatórias, o que leva ao recrutamento de células do sistema imune, como macrófagos, neutrófilos, células T, B e *natural killers* (NK), para a região articular. Ainda, observa-se a ativação de fibroblastos, osteoclastos e condrócitos, que medeiam a destruição da cartilagem articular e erosão óssea. A membrana sinovial é a principal fonte de citocinas pró-inflamatórias e proteases, e os principais mediadores envolvidos nesse processo são as citocinas, como as interleucinas (IL) 1 e 17 e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), assim como prostaglandinas e metaloproteinases (MMPs). Desse processo autoimune, resultam deformidades e incapacidade funcional. O *pannus*, decorrente da proliferação do tecido sinovial, é característico da AR. (GOELDNER et al., 2011; CARVALHO, 2014).

Na patogênese da AR, observa-se respostas imunes humoral e celular, mediadas por linfócitos B e T, respectivamente. Os autoantígenos são apresentados via complexo de histocompatibilidade (MHC) de classe II, pelas células apresentadoras de antígenos, ativando as células TCD4+, que se diferenciam em Th17 e secretam citocinas, com a IL-17, que estimulam a inflamação. Ainda, as células TCD4+ estimulam células B a produzir imunoglobulinas (BOISSIER et al., 2008; CARVALHO, 2014).

Dentre as imunoglobulinas produzidas, destaca-se o fator reumatoide (FR), um anticorpo dirigido contra a porção Fc do anticorpo IgG, que forma imunocomplexos, ativando o sistema complemento e estimulando a inflamação, o que resulta em sinovite crônica (CARVALHO, 2014).

A inflamação vascular com depósitos de FR em arteríolas, pode ser iniciada quando os imunocomplexos ativam o sistema complemento, originando vasculites, cujo impacto na qualidade e na expectativa de vida do paciente é significativo. O reconhecimento dos complexos imunes por fagócitos desencadeia a liberação de várias citocinas pró-inflamatórias, principalmente o TNF- α , exacerbando ainda mais o processo inflamatório (GOELDNER et al., 2011).

SINAIS E SINTOMAS

Os sintomas iniciais da artrite reumatoide, em geral, resultam da inflamação das

articulações e dos tendões. Os pacientes, queixam-se de rigidez matinal nas articulações, que dura mais de 1 hora e que melhora com a atividade física. Inicialmente, as articulações envolvidas são as pequenas das mãos e dos pés. Uma vez estabelecido o processo de doença da articulação reumatoide, os punhos e as articulações metacarpofalângicas (MCFs) e interfalângicas proximais (IFPs) apresentam-se como as articulações mais frequentemente envolvidas, sendo as articulações interfalângicas distais (IFD) raramente acometidas. Ainda, manifestações sistêmicas como perda de peso, febre, fadiga, mal-estar, depressão e, nos casos mais severos, caquexia, podem ser observados (GOLDMAN e AUSIELLO, 2014; KASPER et al., 2017).

Na pele são encontrados os nódulos subcutâneos, que devem ser analisados para a realização do diagnóstico diferencial, excluindo condições como a gota tofácea crônica (HARRISON, 2017). Quando palpáveis, os nódulos em geral são firmes, não são dolorosos e são aderentes ao periósteo (GOLDMAN e AUSIELLO, 2014).

Os pés, particularmente as articulações, são acometidos precocemente na maioria dos pacientes. As erosões radiográficas nos pés ocorrem nas fases iniciais da doença, podendo anteceder ou surgir na mesma época que as das mãos (KASPER et al., 2017).

Há, ainda, a síndrome de Sjögren secundária, caracterizada por ceratoconjuntivite seca, além de xerostomia, edema de glândulas parótidas e linfadenopatia (KASPER et al., 2017). Algumas manifestações pulmonares incluem a pleurite, que pode resultar em dor torácica pleurítica e dispneia, assim como atrito e derrame pleurais. O sítio mais frequente de envolvimento cardíaco é o pericárdio. Entretanto, manifestações clínicas ocorrem em menos de 10% dos pacientes (GOLDMAN e AUSIELLO, 2014).

A vasculite reumatoide costuma ocorrer em pacientes com doença prolongada, com sinais cutâneos variáveis, tais como petéquias, púrpura, infartos digitais, gangrena, livedo reticular e, nos casos mais graves, ulcerações dolorosas das extremidades inferiores (GOLDMAN e AUSIELLO, 2014).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da artrite reumatoide é baseado na associação entre sinais, sintomas, exames laboratoriais e radiográficos (RODRIGUES, 2005; MOTA et al., 2013).

Os exames laboratoriais incluem a análise de provas inflamatórias, como a velocidade de sedimentação (VHS) e a dosagem de proteína C-reativa (PC-R), e a pesquisa e dosagem de FR e do anticorpo anti-peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP). De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da AR, é necessário considerar o tempo de evolução da doença, presença de autoanticorpos, elevação das provas inflamatórias e alterações compatíveis em exames de imagens para a determinação do diagnóstico (MOTA

et al., 2013; PORTO, 2017)(BRASIL, 2020).

Altos títulos de FR podem estar relacionados à AR, inclusive, indicando pior prognóstico e doença grave, quando associado à presença de nódulos reumatoides e manifestações intra-articulares. Entretanto, tal anticorpo pode se apresentar positivo em outras condições que não AR. O anti-CCP pode apresentar maior especificidade que o FR, estando positivo na fase inicial da doença (PORTO, 2017).

Vários exames de imagem são utilizados na avaliação da AR, como radiografia convencional, ultrassonografia, cintilografia óssea, tomografia óssea, ressonância magnética, densitometria óssea e tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT). Esses exames demonstram os locais acometidos e as lesões resultantes da doença (MOTA et al., 2012).

Em 2010, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) em conjunto com a Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR) divulgaram novos critérios para diagnóstico precoce dessa patologia, que é baseado em um sistema de pontuação de soma direta. Nesse sistema são atribuídos pontos de acordo com o acometimento articular, alterações nas provas inflamatórias, pesquisa de autoanticorpos e duração dos sintomas (Brasil, 2020).

MANEJO

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide (PCDT) de 2020, o tratamento dos pacientes com AR deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar, composta por fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, psicólogo, nutricionista e médico, de preferência reumatologista (BRASIL, 2020).

São utilizadas medidas farmacológicas e não farmacológicas, visando o controle da doença e melhoria na qualidade de vida, além do tratamento de comorbidades associadas, tais como hipertensão e diabetes mellitus. As medidas não farmacológicas incluem o abandono do tabagismo, controle da ingestão de bebidas alcoólicas, perda de peso, prática de atividade física, fisioterapia e cirurgia (BRASIL, 2020).

Assim como em outras doenças autoimunes, o tratamento da AR inclui drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs) e esteroidais (AIEs - glicocorticoides) e imunossupressores, além medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) (GOELDNER et al, 2011; Brasil 2020).

No Brasil, o tratamento farmacológico da AR é definido por etapas, de acordo com a atividade da doença e a resposta ao tratamento. Inicialmente, são utilizados os MMCD sintéticos, como metotrexato, leflunomida, sulfassalazina, cloroquina e hidroxicloroquina. Posteriormente, são adotados os MMCD biológicos, como abatacepte, adalimumabe,

certolizumabepegol, etanercepte, golimumabe, infliximabe, rituximabe, tocilizumabe e os MMCD sintéticos alvo-específicos, como baricitinibe ou tofacitinibe (BRASIL, 2020).

Os imunossupressores, como azatioprina e ciclosporina, são utilizados para o controle da resposta autoimune presente na AR, mas podem facilitar o desenvolvimento de infecções oportunistas, decorrentes da imunossupressão (BRASIL, 2020).

Finalmente, são utilizados os anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais, tais como ibuprofeno, naproxeno, prednisona e prednisolona, para o controle dos sintomas da doença. O uso de tais medicamentos não deve ocorrer de maneira crônica, preferindo-se o controle do processo inflamatório pelo uso dos MMCD e imunossupressores (BRASIL, 2020).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. S. T. M., ALMEIDA, J. V. M., BERTOLO, M. B. Características demográficas e clínicas de pacientes com artrite reumatoide no Piauí, Brasil: avaliação de 98 pacientes. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 54, n. 5, p. 360-365, set-out de 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide**. Brasília: jun. 2020, 194p.

CARVALHO, M.A.P. et al. *Reumatologia. Diagnóstico e tratamento*. 4. ed. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.

GOELDNER, I. et al. Artrite reumatoide: uma visão atual. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina*, v. 47, n. 5, p. 495-503, outubro de 2011.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. *Cecil: Tratado de Medicina Interna*. 24. ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2014.

KASPER, D.L. et al. *Harrison Medicina Interna*, v. 1. 19. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2017.

MOTA, L. et al. Diagnóstico por imagem da artrite reumatoide inicial. *Revista Brasileira de Reumatologia*, São Paulo, v. 52, n. 5, oct, 2012.

MOTA, L. et al. Diretrizes para o diagnóstico da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, São Paulo, v. 53, n. 2, mar, 2013.

PORTO, L. et al. O anti-CCP não é um marcador de gravidade da artrite reumatoide estabelecida: um estudo de ressonância magnética. *Revista Brasileira de Reumatologia*, São Paulo, v. 57, n. 1, jan., 2017.

RODRIGUES, C. et al. Diagnóstico precoce de artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Análise Clínicas*, Santa Catarina, v. 4, n.37, p. 201-204, jan., 2005.