



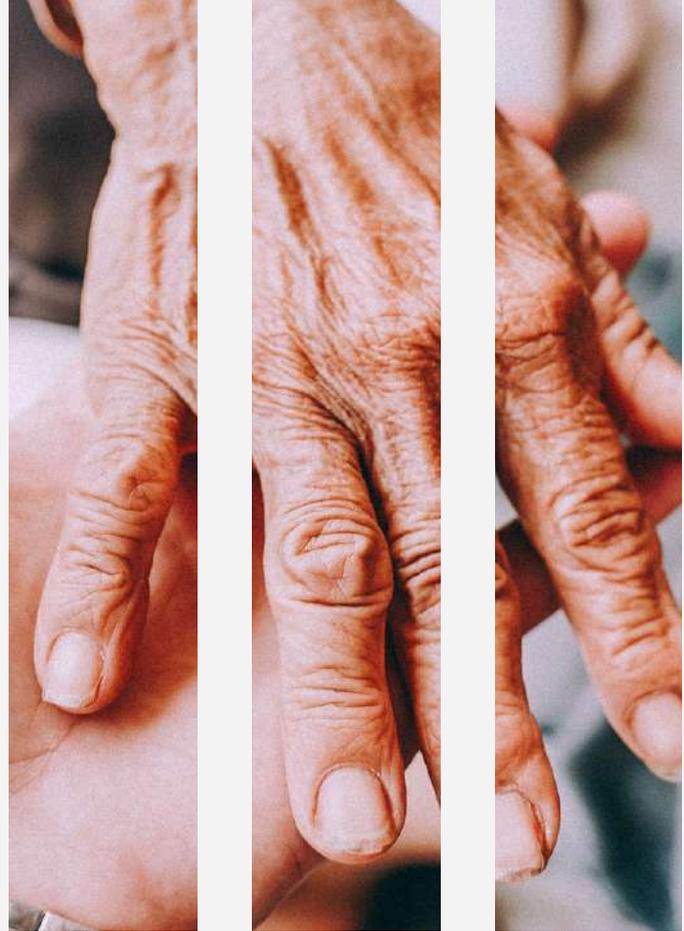
ATUALIDADE  
**EM SAÚDE**  
ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO  
DA AMÉRICA LATINA

# ARTRITE REUMATOIDE

O DIAGNÓSTICO PRECOCE É ESSENCIAL.

# SUMÁRIO

- 02 INTRODUÇÃO
- 03 ORIGEM DA DOENÇA
- 04 EPIDEMIOLOGIA EPIDEMIOLOGIA
- 05 CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO
- 06 LABORATÓRIO DA DOENÇA
- 07 FISIOPATOLOGIA
- 08 QUADRO CLÍNICO
- 09 MANEJO DA DOENÇA
- 11 QUEM CUIDA DO PACIENTE COM AR?



## ► Introdução

A artrite reumatoide (AR) é a artropatia inflamatória mais comum no mundo. É uma doença autoimune sistêmica crônica que afeta aproximadamente 0,5-1% da população mundial. (1)

Essa doença, causada em um grande número de casos pela interação entre fatores genéticos e ambientais, afeta principalmente as membranas sinoviais. Geralmente, começa nas pequenas articulações periféricas de forma assimétrica. Se não for tratada, ela progride e envolve as articulações proximais. Essa inflamação é seguida pela destruição da articulação com perda de cartilagem e erosão óssea. (2)

Se a duração dos sintomas for inferior a seis meses, é definida como artrite reumatoide inicial. Se eles persistirem por mais de seis meses, é definida como artrite reumatoide estabelecida. Não há exames laboratoriais que estabeleçam um diagnóstico inequívoco da doença.

A avaliação clínica do paciente é essencial para chegar a um diagnóstico e evitar danos às articulações.

O tratamento da doença é baseado em medicamentos, fisioterapia e educação do paciente sobre o quadro clínico. (3)

Fontes:

(1) Resonancia magnética de manos en artritis reumatoide - P. Cikutovic et al Rev Med Chile 2020; 148: 1315-1327.

(2) Rheumatoid Arthritis – Common Origins, Divergent Mechanisms. Ellen M. Gravallese, M.D., and Gary S. Firestein, M.D. N Engl J Med 2023;388:529-42.

(3) Chauhan K, Jandu JS, Brent LH, et al. Rheumatoid Arthritis. [Updated 2023 May 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>.

## ► Origem da doença

A artrite reumatoide tem base genética, na qual a interação do genótipo do paciente com fatores ambientais é um fator determinante. Em um estudo de gêmeos monozigóticos (91) e dizigóticos (112) na Inglaterra, a concordância foi de 15% no primeiro grupo contra 5% no segundo. A hereditariedade da doença é observada em 40 a 65% dos pacientes soropositivos e em 20% daqueles classificados como soronegativos.

O risco de desenvolver artrite reumatoide (AR) tem sido associado à presença de alelos HLA-DRB1. O "epítipo compartilhado", uma sequência de 5 aminoácidos dentro da cadeia de DRB1.

O principal fator ambiental no desenvolvimento da AR é o tabagismo. Pesquisas demonstraram que, em indivíduos com anticorpos anti-CPP positivos, há uma interação entre o epítipo compartilhado e o tabagismo. Isso aumenta o risco de desenvolver AR.

Outros fatores ambientais, como a exposição à sílica, ao amianto e à poeira têxtil, podem, apesar de estarem distantes, desencadear uma resposta inflamatória autoimune no nível das articulações. Alterações na microbiota intestinal também têm sido relacionadas ao desenvolvimento da AR, que apresenta menor diversidade nos pacientes acometidos por essa doença.



## ► Epidemiologia

A prevalência mundial da AR oscila entre 0,5 e 1%, afetando principalmente indivíduos entre 65 e 80 anos de idade. É mais frequente em mulheres, o que sugere que o efeito estrogênico na função imunológica pode desempenhar um papel no desenvolvimento dessa doença.



Uma predisposição genética é observada em 40% dos casos. O risco de desenvolver AR quando há parentesco de primeira linha com um paciente é três vezes maior do que o observado na população em geral. A predisposição genética mais forte está localizada na região do epítipo compartilhado (HLA-DRB1).

Entre os fatores não genéticos relacionados ao desenvolvimento da AR, o tabagismo é mencionado em primeiro lugar. Fatores nutricionais, como uma dieta rica em calorias e pobre em fibras, também estão associados à AR. A obesidade é outro fator relevante, pois o risco de desenvolver AR é 30% maior em pacientes com índice de massa corporal (IMC) superior a 30 kg/m<sup>2</sup> e 15% maior quando o IMC está entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>.

Agentes infecciosos podem atuar como desencadeadores. Eles incluem: o vírus Epstein Barr, o retrovírus, os superantígenos bacterianos, o micoplasma, o *P. gingivalis* e as espécies de *Prevotella intestinalis*.



Fontes:

2) Rheumatoid Arthritis – Common Origins, Divergent Mechanisms. Ellen M. Gravalles, M.D., and Gary S. Firestein, M.D. N. Engl J Med 2023;388:529-42.

(3) Chauhan K, Jandu JS, Brent LH, et al. Rheumatoid Arthritis. [Updated 2023 May 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>

## ► Critérios de diagnósticos



O diagnóstico precoce da AR é essencial, pois o tratamento adequado pode melhorar os resultados clínicos e, assim, evitar ou retardar o início da destruição da articulação. Assim, em 2010, os critérios de classificação da artrite reumatoide do ACR/European League Against Rheumatism (EULAR), surgiram como uma iniciativa para identificar, em pacientes com artrite indiferenciada, a presença de fatores que acarretam um alto risco de desenvolvimento de doença erosiva ou persistente ao longo do tempo.

### Quem deve ser avaliado com um diagnóstico de provável AR?

#### Pacientes:

- que tenham, ao menos, uma articulação com sintomas de sinovite.
- com sinovite que não pode ser explicada por outro diagnóstico.

#### **A** Comprometimento articular (0-5 pontos)

- 1 grande articulação afetada 0 pontos
- 2 a 10 articulações grandes afetadas 1 ponto
- 1 a 3 pequenas articulações afetadas 2 pontos
- 4 a 10 pequenas articulações afetadas 3 pontos
- Mais de 10 articulações (pelo menos 1 articulação pequena) 5 pontos

#### **B** Sorologia (0-3 pontos)

- Negativo para FR e antiCPC 0 pontos
- FR e/ou antiCPC positivos baixos (< 3 VN) 2 pontos
- FR e/ou antiCPC positivos altos (-> 3 VN) 3 pontos

#### **C** Duração da sinovite (0-1 pontos)

- Menos de 6 semanas 0 pontos
- Mais de 6 semanas 1 ponto

#### **D** Reagentes de fase aguda (0-1 pontos)

- VHS e PCR normais 0 pontos
- VHS e/ou PCR elevadas 1 ponto

Devem ser atendidos, pelo menos, 6 dos 10 pontos indicados.

Fontes:

(1) Resonancia magnética de manos en artritis reumatoide - P. Cikutovic et al. Rev Med Chile 2020; 148: 1315-1327.

## ► Laboratório da doença

Embora os autoanticorpos e o fator reumatoide positivos sejam encontrados com mais frequência, cerca de 10% dos pacientes testados são negativos para ambos.

Em pacientes assintomáticos ou naqueles com apenas artralguas, o fator reumatoide e os autoanticorpos positivos são preditores de AR.

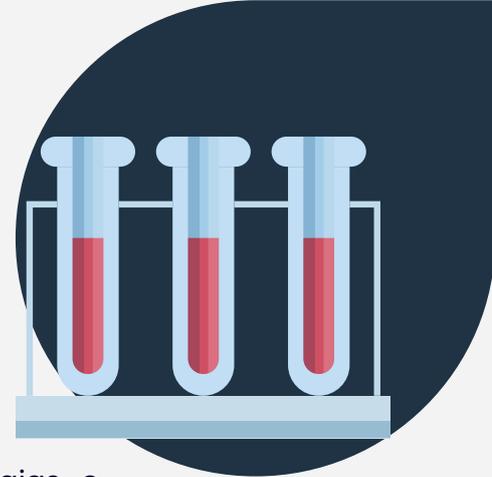
O VHS e a proteína C-reativa geralmente estão elevados em pacientes com doença ativa e são úteis para monitorar a atividade da doença ao longo do tempo.

Outras anormalidades frequentemente encontradas são indicativas de anemia e de trombocitose.

O exame do líquido sinovial geralmente revela uma contagem de leucócitos entre 1.500 e 25.000 células/mm, sendo a grande maioria polimorfonuclear.

Na doença avançada, o exame radiológico revela osteopenia periarticular, diminuição do espaço intra-articular e erosões ósseas. O achado de erosões ósseas e de cartilagem é patognomônico da AR.

A ressonância magnética (RM) e a ultrassonografia são úteis nos estágios iniciais da doença, antes que a erosão óssea se torne visível na radiografia. Uma diminuição do sinal da medula óssea observada na RM indica edema da medula óssea. A RM também pode mostrar espessamento da membrana sinovial, que também é considerado um indicador de erosão óssea.



### Fontes:

(3) Chauhan K, Jandu JS, Brent LH, et al. Rheumatoid Arthritis. [Updated 2023 May 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>.

## ► Fisiopatologia

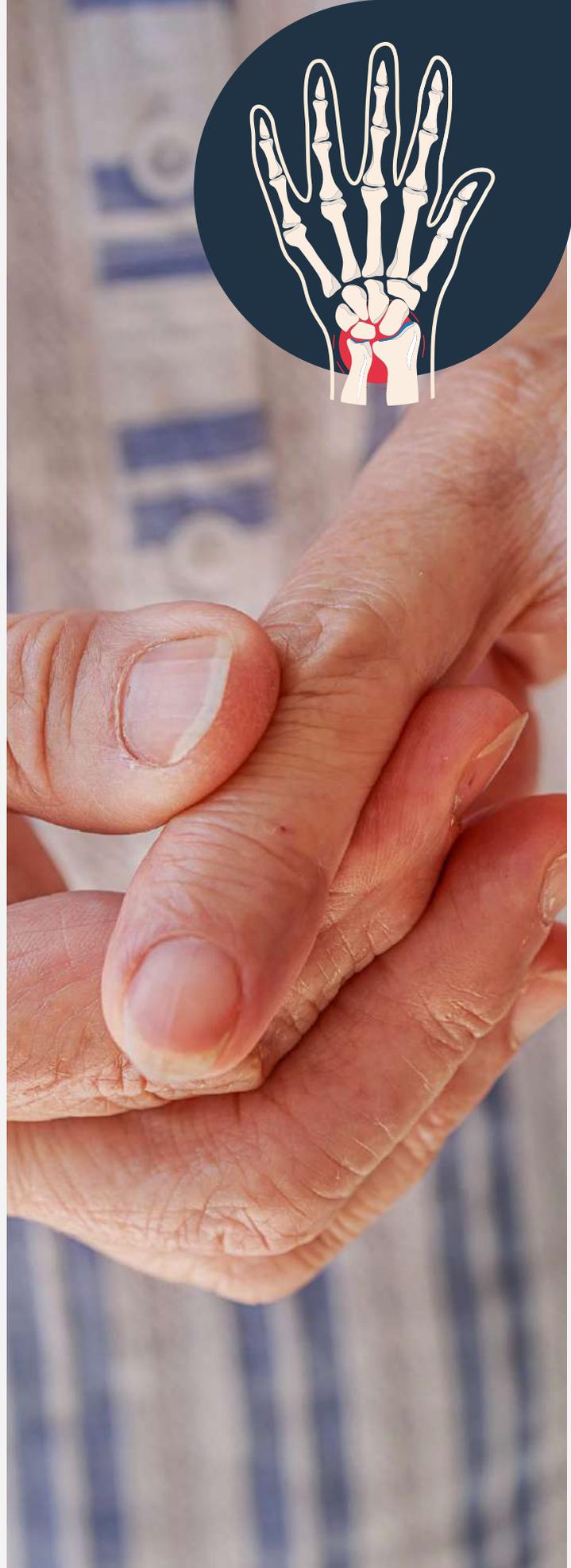
Em alguns pacientes, a AR é desencadeada por fatores ambientais que afetam um paciente geneticamente predisposto, como o tabagismo em um indivíduo com um epítipo compartilhado (HLA-DRB1) e autoanticorpos positivos.

Esses pacientes geralmente apresentam anticorpos contra proteínas citrulinadas. A citrulina é um derivado da arginina, uma reação que ocorre em tecidos inflamados e danificados, como visto no pulmão de pacientes fumantes. Os autoanticorpos estão presentes antes do início do quadro clínico. N e, nesse estágio, são chamados de AR pré-clínica.

Outros anticorpos observados em pacientes com AR são: anti-cCarp, anti-fibrinogênio, anti-enolase e vimentina.

A resposta imune observada na AR é iniciada em um local distante da sinóvia da articulação, como pulmão, trato digestivo e gengivas. O mecanismo subjacente é a ativação da imunidade inata, seguida pela ativação da imunidade adaptativa (resposta das células T e B).

No nível da membrana sinovial, são geradas grandes quantidades de citocinas que desempenham um papel fundamental na disseminação e na intensidade da inflamação, levando a erosões ósseas e à perda da cartilagem articular. A inflamação crônica também desempenha um papel nas comorbidades associadas, como o aumento do risco de doenças cardiovasculares.



Fontes:

(3) Chauhan K, Jandu JS, Brent LH, et al. Rheumatoid Arthritis. [Updated 2023 May 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>.

## ► Quadro clínico

Os sintomas mais comuns da AR incluem dor e inchaço nas articulações, que geralmente começam gradualmente em um período de semanas ou até meses. Em geral, ela envolve primeiro as articulações das mãos e dos pés. À medida que a doença progride, articulações maiores podem ser afetadas. Na coluna vertebral, apenas a área cervical é afetada. Uma das principais manifestações é a rigidez articular matinal relatada pelo paciente.



No exame físico, há dor ao pressionar a articulação afetada. Pode ou não haver aumento da articulação. O espessamento sinovial é detectável à palpação da articulação. Geralmente, não há calor ou vermelhidão na área afetada. Se a articulação do punho estiver envolvida, as manifestações da síndrome do túnel do carpo são comuns.

Quando a AR envolve várias articulações da mão, há uma redução da força ao tentar segurar algo com a mão.

Os achados físicos mais comuns são: o desvio ulnar, a subluxação da articulação metacarpofalangeana e a deformidade em pescoço de cisne.

Outras alterações típicas dos estágios avançados da doença incluem: mobilidade reduzida do ombro, do cotovelo e do joelho. No nível do pé, o hálux valgo é comum, entre outras deformidades da órtese.

Os nódulos reumatoides são as manifestações extra-articulares mais frequentes. Eles estão localizados preferencialmente no olécrano, nas articulações das mãos e dos pés, na patela e no tendão de Aquiles.

### **Outras manifestações clínicas presentes na AR são:**

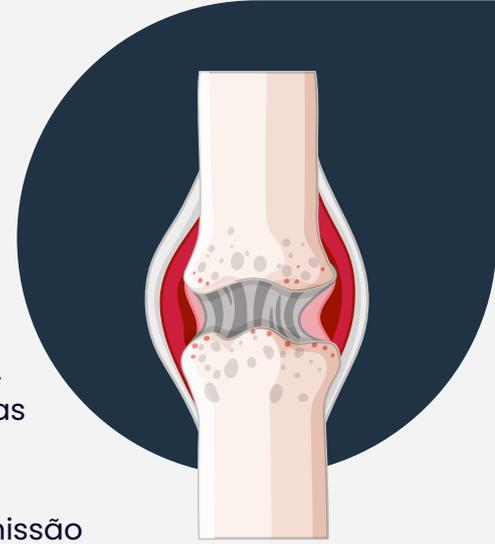
- Anemia crônica;
- Doença pulmonar intersticial - afeta de 5 a 16% dos pacientes;
- Síndrome de Sjogren: pode afetar 10% dos pacientes com AR e doença pulmonar;
- Embolia pulmonar;
- Doença cardíaca coronariana - uma variante acelerada é a principal causa de morbidade e de mortalidade em pacientes com AR.
- Resistência à insulina e DM tipo 2 - ocorre devido à inflamação crônica subjacente.
- Linfoma não Hodgkin.

As complicações descritas na AR incluem: fraturas, infecções graves, osteopenia e osteoporose, trombose venosa e até morte prematura. A depressão é uma manifestação recorrente quando a incapacidade já se instalou e pode afetar de 17 a 39% dos indivíduos afetados. A incapacidade causada pela doença ocorre por volta do décimo ano após o diagnóstico de AR e pode afetar 40% dos pacientes, causando grande dificuldade no trabalho e nas atividades da vida diária.

## ► Manejo da doença

O principal objetivo do tratamento em pacientes com AR é evitar os danos irreversíveis que a doença causa às articulações. As diretrizes internacionais estabelecidas em 2014 fornecem as seguintes recomendações:

- O primeiro objetivo do tratamento indicado é alcançar a remissão clínica em longo prazo e otimizar a qualidade de vida, eliminando os sinais e sintomas associados à atividade da doença inflamatória.
- Se a remissão clínica não for alcançada, a atividade da doença inflamatória deve ser reduzida.
- A atividade da AR deve ser avaliada mensalmente em pacientes com doença moderada a grave.
- Em pacientes com doença cuja atividade inflamatória é baixa ou em remissão clínica, a avaliação deve ser realizada a cada 3 a 6 meses.



### Os seguintes medicamentos podem ser prescritos para o tratamento da AR:

**Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)** – não modificam a atividade inflamatória da doença, mas aliviam os sintomas relacionados à inflamação e à dor nas articulações.

**Corticosteroides** – cerca de 50% dos pacientes necessitam de doses baixas de corticosteroides para manter a doença sob controle. Eles também são indicados em pacientes recém-diagnosticados antes do uso de medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs), cursos curtos de corticosteroides em surtos leves de inflamação, uso de corticosteroides intra-articulares em caso de envolvimento de uma única articulação. O uso prolongado de corticosteroides está associado a ganho de peso, à osteoporose e ao aumento do risco de infecções.

**Medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs)** – metotrexato, hidroxicloroquina, azatioprina, sulfassalazina, leftunomida e ciclosporina. O metotrexato é o medicamento de escolha para iniciar a terapia em pacientes com AR.

**Inibidores de TNF (fator de necrose tumoral)** – etanercept, infliximabe, adalimumabe, certolizumabe e golimumabe. São usados somente após o fracasso do tratamento com DMARDs.

**Rituximabe** – é um DMARD biológico usado na AR não controlada que não responde aos inibidores de TNF.

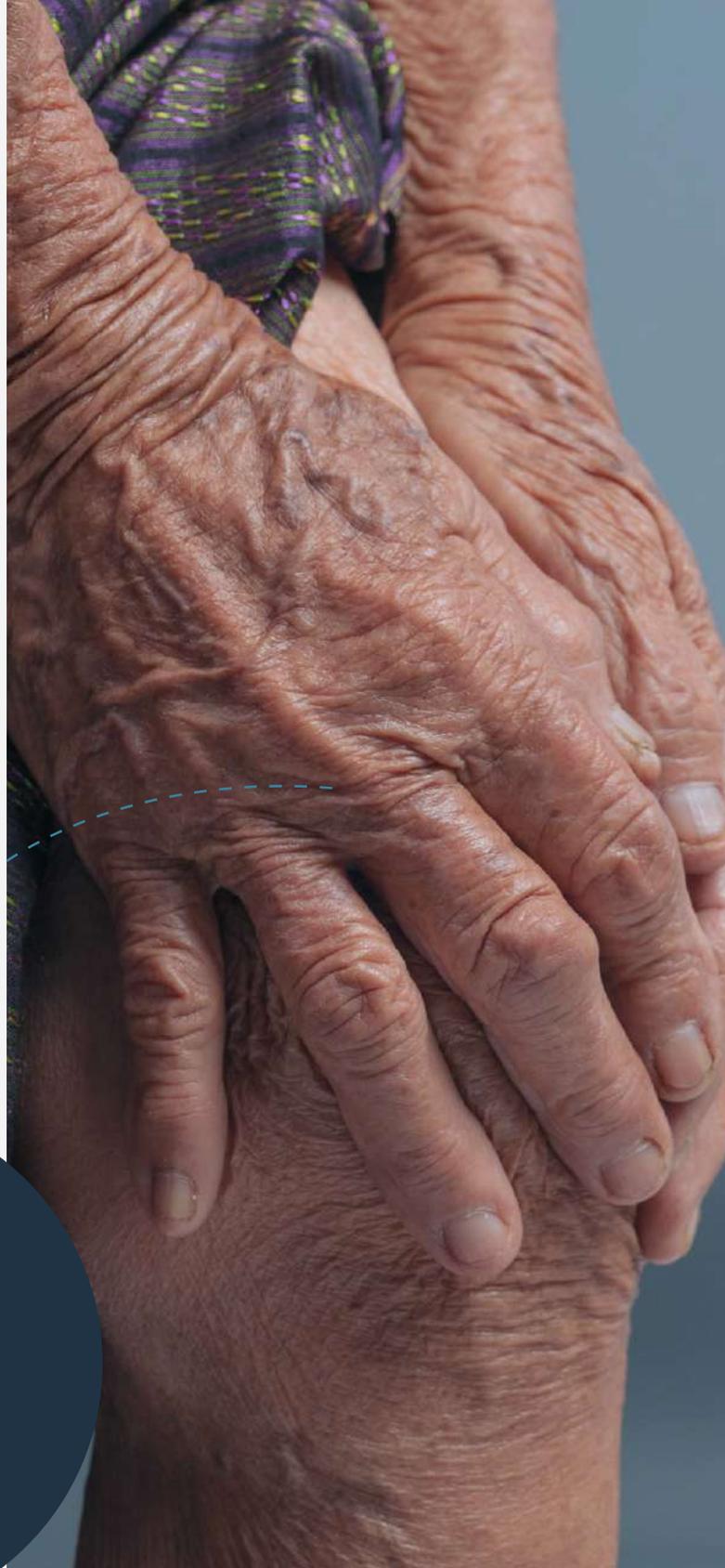
Fontes:

(3) Chauhan K, Jandu JS, Brent LH, et al. Rheumatoid Arthritis. [Updated 2023 May 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>.

**Abatacept** – inibe a ativação das células T. É administrado em pacientes com AR não controlada que não respondem adequadamente ao metotrexato ou aos inibidores de TNF.

**Inibidores da interleucina-6** – O tocilizumabe é indicado para AR moderada a grave em adultos que não respondem adequadamente aos inibidores de TNF.

**Inibidores da Janus kinase (JAK)** – reduzem a produção de citocinas e são indicados como terapia de segunda linha na AR.



Fontes:

(3) Chauhan K, Jandu JS, Brent LH, et al. Rheumatoid Arthritis. [Updated 2023 May 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>.

## ► Quem cuida do paciente com AR?

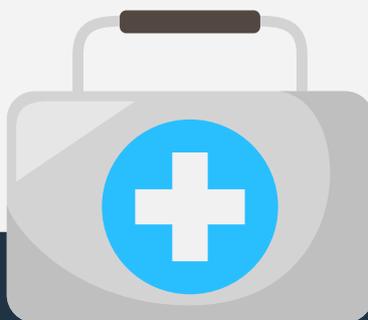
A AR é uma doença crônica que não pode ser curada. Ela deve ser administrada por uma equipe multidisciplinar composta por reumatologistas, enfermeiros, químicos, farmacêuticos, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas e assistentes sociais. A enfermeira deve ensinar ao paciente quais são as manifestações clínicas da doença e quando consultar um médico. O cinesiolegista desenvolve um programa de exercícios para o paciente a fim de restaurar a função da articulação. O terapeuta ocupacional ajuda o paciente a realizar as atividades diárias. O farmacêutico deve instruir o paciente sobre os medicamentos prescritos pelo médico e explicar os efeitos colaterais que podem ocorrer, suas interações com outras terapias prescritas e relatar quaisquer alterações no tratamento medicamentoso que possam ser necessárias.



**Em cada visita ao médico, ele e a enfermeira devem reforçar a necessidade de parar de fumar, seguir uma dieta saudável rica em fibras, manter um peso adequado e tomar vacinas quando necessário.**

**A assistente social será responsável por verificar se a casa do paciente tem as comodidades necessárias.**

O paciente deve ser incentivado a participar de grupos de apoio e estar atento à sua saúde mental, pois a diminuição da qualidade de vida pode favorecer o desenvolvimento de um quadro depressivo. As recaídas e as remissões são comuns na AR. O pior prognóstico é observado em pacientes com início da doença antes dos 30 anos de idade, com altos níveis de autoanticorpos, genótipo HLA-DRB1, envolvimento de múltiplas articulações, mulheres e com envolvimento extra-articular no início da doença.





**ATUALIDADE  
EM SAÚDE**

ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO  
DA AMÉRICA LATINA