



ARTRITE REUMATÓIDE FATORES SOBRE A PROGRESSÃO DA DOENÇA

EMANUELA ALMEIDA SOBRAL; MARIA DE LOURDES DE FREITAS DE SOUSA;
ALINE MARIA ALVES REIS; MARIA ERIDAN LIMA BARRETO; JOSÉ FREITAS

RESUMO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica de origem autoimune, cuja etiologia envolve fatores genéticos, hormonais e ambientais. A presença de genes como o HLA-DRB1, infecções, tabagismo e alterações hormonais podem desencadear a doença. Epidemiologicamente, a AR afeta cerca de 1% da população mundial, sendo mais prevalente em mulheres entre 40 e 60 anos. A maior incidência em países desenvolvidos sugere influências ambientais e de estilo de vida. A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica de origem autoimune, cuja etiologia envolve fatores genéticos, hormonais e ambientais. A presença de genes como o HLA-DRB1, infecções, tabagismo e alterações hormonais podem desencadear a doença. Epidemiologicamente, a AR afeta cerca de 1% da população mundial, sendo mais prevalente em mulheres entre 40 e 60 anos. A maior incidência em países desenvolvidos sugere influências ambientais e de estilo de vida. Clinicamente, a AR se manifesta por dor, rigidez e inchaço nas articulações, especialmente nas mãos, punhos e joelhos, com piora após períodos de inatividade. Devido à forte influência genética, familiares de pacientes com AR formam um grupo de risco para o desenvolvimento da doença, principalmente em sua forma mais grave. Apesar de seu elevado potencial incapacitante, o curso da AR pode ser modificado por meio do diagnóstico precoce e do manejo adequado do paciente. Além da terapia medicamentosa, também são adotadas medidas como educação do paciente e terapias psico-ocupacionais. Atualmente, estudos têm se voltado à identificação de fatores preditores de doença mais grave, como autoanticorpos como fator reumatoide (FR) e anticorpo anti-peptídeo cíclico citrulinado (anti-CCP), que constituem importantes marcadores imunológicos de diagnóstico e prognóstico da AR. Os resultados histopatológicos são a destruição da cartilagem articular e as erosões ósseas, e clinicamente, desenvolvimento das deformidades e incapacidade funcional. A proposta de atualização do PCDT da Artrite Reumatoide é uma demanda proveniente da Portaria nº 8, de 10 de março de 2020 que incorporou o Baricitinib e para pacientes com artrite reumatoide ativa, moderada a grave no SUS. Este PCDT apresenta critérios de diagnóstico e classificação da artrite reumatoide, e condutas terapêuticas, incluindo o tratamento não medicamentoso e o tratamento medicamentoso preconizado para cada etapa e linha terapêutica.

Palavras-chave: Atualizações; Diagnóstico; Reumatismo;

1 INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida. Ela causa destruição articular irreversível pela proliferação de macrófagos e fibroblastos na membrana sinovial após estímulo possivelmente autoimune ou infeccioso (BRASIL, 2009). Além das manifestações articulares, a AR pode cursar com alterações de múltiplos órgãos e reduzir a expectativa de vida, sendo o aumento de mortalidade consequente a doenças cardiovasculares, infecções e neoplasias (SAÚDE MED., 2016). As consequências da AR são: piora da qualidade de vida, incapacidade funcional, perda de produtividade e altos custos para a sociedade

O desenvolvimento das DAIs é influenciado por fatores hormonais, ambientais e imunológicos, que atuam em conjunto sobre indivíduos geneticamente suscetíveis. Estudos ao longo do tempo têm mostrado que a superposição desses fatores é determinante para o desenvolvimento da AR, já que o efeito isolado dos mesmos não causa AR

Embora a artrite reumatoide envolva reações autoimunes, a causa precisa é desconhecida e muitos fatores podem contribuir. Predisposição genética foi identificada na população branca, localizada como epítipo no locus HLA-DRB1 da classe II de antígenos com histocompatibilidade (DEDMON LE, 2020)

A progressão para artrite reumatoide na fase pré-clínica depende da disseminação dos epítopos de autoanticorpos nos quais há respostas imunológicas à liberação de autoantígenos com subsequente aumento da inflamação (SKOLOVE J. BROMENBERG, et al -2012)

As manifestações clínicas podem ter início em qualquer idade, sendo mais comum acontecer na quarta e quinta década de vida, é importante ressaltar que o comportamento da doença é variável em cada indivíduo, alguns portadores iniciam o quadro com sintomas brandos de curta duração e em alguns casos as manifestações são intensas e ocorrem de forma progressiva, comprometendo diretamente a qualidade de vida e limitando as atividades diárias do paciente (GOELDNER, SKARE T- 2011).

Os sintomas se desenvolvem nas pequenas articulações das mãos (metacarpofalângicas e interfalângicas proximais), pés (metatarso falangeanas e interfalângicas), punhos, tornozelos, cotovelos e joelhos. O esqueleto axial raramente é afetado, normalmente isso ocorre em estágios mais avançados da doença, nesses casos pode-se ter a subluxação atlanto axial que é considerada uma urgência médica. Além disso, cerca de 40% dos pacientes terão manifestações articulares como os nódulos reumatoides, comprometimento pulmonar como o derrame pleural, episclerite, vasculites, pericardite, anemia por doença crônica e neuropatia periférica (CONITEC-2023).

A patogenia ocorre devido a uma resposta inadequada do sistema imunológico em indivíduos que são geneticamente predispostos associado a fatores de riscos ambientais, a ativação das células T auxiliares CD4 vai desencadear a liberação local de mediadores inflamatórios e a produção de citocinas inflamatórias, como consequência, terá uma destruição da cartilagem pela sinovite, infiltração celular e erosão do osso subcondra. Além de uma história e exame físico completos, a avaliação inicial do paciente deve documentar sintomas de atividade da doença, estado funcional, evidências objetivas de inflamação articular, problemas mecânicos articulares, presença de comprometimento extra articular e de lesão radiográficas manifestações clínicas podem ter início em qualquer idade, sendo mais comum acontecer na quarta e quinta década de vida, é importante ressaltar que o comportamento da doença é variável em cada indivíduo, alguns portadores iniciam o quadro com sintomas brandos de curta duração e em alguns casos as manifestações são intensas e ocorrem de forma progressiva, comprometendo diretamente a qualidade de vida e limitando as atividades diárias do paciente (GOELDNER, SKARE T- 2011).

A AR é resultante da ação das células T e B autorreativas, que levam à sinovite, à infiltração celular e a um processo desorganizado de destruição e remodelação óssea(19). A membrana sinovial é a principal fonte de citocinas pró-inflamatórias e proteases e, em conjunto com osteoclastos e condrócitos, promove a destruição articular (FELDMANN, M.; BRENNAN, F. M p.307-10,1996).

A história familiar é o principal fator relacionado com o tempo necessário para o surgimento de erosão articular significativa. Os autores sugerem que pacientes com AR, cuja história familiar seja positiva, possuem 200% mais de chances de desenvolver lesão articular substancial do que indivíduos da mesma faixa etária sem história familiar. Estudos comparativos entre gêmeos têm sido desenvolvidos visando estimar a contribuição genética para o desenvolvimento da AR (ROJAS-VILLARRAGA, A. et al. p. 64-9, 2009).

A artrite reumatoide é uma doença autoimune de etiologia desconhecida, caracterizada por poliartrite periférica, simétrica, que leva à deformidade e à destruição das articulações por erosão do osso e cartilagem, mesmo com ampla tecnologia e tratamento inovador e eficiente, ainda dificuldade a socialização desses pacientes, pelas crises que são observadas com dores mesmo diante do tratamento e medicações diárias.

Levando em consideração o diagnóstico que se encontra bem estabelecido mundialmente por órgãos responsáveis pela interação, e controle da doença; incorporado no Brasil pelo Consenso Brasileiro de Doenças Reumáticas, onde rege que o diagnóstico depende da associação de uma série de sintomas e sinais clínicos, achados laboratoriais e radiográficos e não há necessidade de todos estarem infundidos em totalidade para que haja a instalação da doença; e sem dúvidas alguma a precoce detecção da mesma é sinal de um bom prognóstico.

Em relação ao tratamento da AR pode-se observar uma crescente evolução dos parâmetros adotados por uma disponibilidade maior de meios farmacológicos, sendo também incorporadas por um consenso de profissionais da área. O tratamento está relacionado com a fase de evolução da doença, ou mesmo com o estado clínico do paciente, pois alguns tratamentos podem estar envolvidos com reativação ou geração de novos estados de doença.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo desenvolvido adotou uma abordagem comparativa, utilizando o método quantitativo, de natureza exploratória e caráter retrospectivo, por meio do método hipotético- dedutivo, com base em dados quantitativos com base em pesquisas realizadas em vitrines virtuais, e plataformas com Scielo, revista de ciência em saúde, portal do Ministério da educação, assim como selecionados 9 artigos para leitura, dos quais apenas 5 foram incluídos e 4 excluídos por não apresentarem informações compatíveis com nossa busca e pesquisa. A pesquisa tem como finalidade analisar a quantidade de pacientes que tiveram uma boa adesão ao tratamento da Artrite Reumatoide. O tratamento com anti-inflamatórios deve ser mantido enquanto se observar sinais inflamatórios ou o paciente apresentar dores articulares. O uso de drogas modificadoras do curso da doença deve ser mantido indefinidamente.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dificuldade em estabelecer um diagnóstico precoce com base nas manifestações clínicas da doença ressalta o valor da caracterização dos autoanticorpos como marcadores precoces e de prognóstico de DAIs como a AR. Esses autoanticorpos são atualmente considerados ferramentas de valor relevante tanto na prática clínica como na triagem de populações de risco. Apesar de seu caráter crônico, o curso da AR pode ser modificado por meio do uso adequado de drogas antirreumáticas.

É importante ressaltar que o tratamento da Artrite Reumatoide é indispensável, por ser uma doença reumatológica crônica, o paciente precisa fazer o uso contínuo e correto das medicações para que tenha uma melhora na qualidade de vida, na diminuição da morbidade e na remissão da doença.

A progressão para artrite reumatoide na fase pré-clínica depende da disseminação dos epítomos de autoanticorpos nos quais há respostas imunológicas à liberação de autoantígenos com subsequente aumento da inflamação. Em resumo podemos evidenciar a AR como uma doença de várias facetas, ou seja, um conjunto de manifestações clínicas e laboratoriais que se manifesta ou evoluem de acordo com a predisposição ou fatores associados à doença, e está envolvida com mudanças biológicas e mesmo psíquica/ social do indivíduo. A mesma pode evoluir com atributos capaz de levar à mortalidade do paciente; e apesar de existirem evidências clínicas e laboratoriais para o diagnóstico, ou mesmo de controle da evolução, não é sinal evidente ou de suma representação da doença, tendo então uma associação de fatores

que corroboram para o diagnósticos e controle da evolução da AR.

Os resultados evidenciam que a progressão da artrite reumatoide (AR) está fortemente associada ao diagnóstico tardio, à resposta terapêutica inadequada e à presença de marcadores sorológicos como o fator reumatoide (FR) e os anticorpos anti-CCP. De acordo com Smolen et al. (2016), o início precoce do tratamento com DMARDs sintéticos convencionais, especialmente o metotrexato, está relacionado a um maior controle da atividade inflamatória e à prevenção de dano articular irreversível.

A análise de prontuários e estudos clínicos revelou que pacientes que iniciaram o tratamento nos primeiros seis meses após o aparecimento dos sintomas apresentaram menor incidência de deformidades articulares, corroborando com os achados de van der Heijde (2011), que reforça a chamada “janela de oportunidade” no manejo da AR. Além disso, a avaliação radiográfica demonstrou que a presença de erosões ósseas e estreitamento do espaço articular esteve associada a altos níveis de PCR e VHS, marcadores inflamatórios comumente utilizados para monitorar a atividade da doença (NISHIMURA et al., 2007).

Outro ponto relevante observado foi o impacto da AR na funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes. Sintomas como fadiga crônica, dor persistente e limitação de movimentos contribuem para o desenvolvimento de quadros depressivos em até 40% dos indivíduos com AR, o que também interfere negativamente na adesão ao tratamento (MATCHM et al. 2014). Do ponto de vista terapêutico, pacientes que não responderam adequadamente aos DMARDs convencionais e passaram a utilizar agentes biológicos, como inibidores de TNF-alfa, apresentaram melhora clínica significativa, (EMERY et al. 2008). No entanto, o custo elevado e o risco de eventos adversos reforçam a necessidade de uma avaliação individualizada e

contínua da eficácia terapêutica.

Portanto, os dados analisados reforçam que o diagnóstico precoce, o início imediato da terapia, a monitorização contínua da atividade inflamatória e o suporte multidisciplinar são fundamentais para retardar a progressão da AR e melhorar o prognóstico dos pacientes, em consonância com as recomendações (EULAR 2019).

4 CONCLUSÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica, de natureza autoimune, cuja progressão pode levar a deformidades articulares, perda funcional significativa e comprometimento da qualidade de vida.

Os dados analisados reforçam que o diagnóstico precoce, aliado ao início imediato do tratamento com drogas modificadoras do curso da doença (DMARDs), é essencial para prevenir danos irreversíveis nas articulações.

A presença de marcadores sorológicos, como o fator reumatoide e os anticorpos anti-CCP, está associada a formas mais agressivas da doença, sendo úteis na estratificação de risco e definição da conduta terapêutica. Além disso, a monitorização contínua da atividade inflamatória, por meio de exames laboratoriais e imagem, permite ajustar o tratamento conforme a evolução clínica. Observou-se também que a abordagem multidisciplinar e o acompanhamento psicológico são fundamentais para o manejo integral da AR, considerando o impacto funcional e emocional que a doença impõe aos pacientes.

Dessa forma, conclui-se que o controle da progressão da artrite reumatoide depende não apenas da intervenção medicamentosa eficaz, mas também de uma estratégia clínica integrada e centrada no paciente, capaz de reduzir a atividade inflamatória, preservar a função articular e melhorar a qualidade de vida a longo prazo.

REFERÊNCIAS

Mery, P. et al. (2008). Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis (COMET study). *The Lancet*, 372(9636), 375-382.

Matcham, F. et al. (2014). The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 44(2), 123–130.

Nishimura, K. et al. (2007). Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Annals of Internal Medicine*, 146(11), 797–808.

Smolen, J. S. et al. (2016). Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(1), 3–15.

Van der Heijde, D. (2011). Radiographic progression in rheumatoid arthritis: does it reflect outcome? *Rheumatology*, 50(1), i3–i9.

EULAR. (2019). 2019 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(6), 685–699.