

**FACULDADE PATOS DE MINAS.
BIOMEDICINA**

BRUNO VIEIRA BRAGA

**REVISÃO DO DIAGNÓSTICO CLÍNICO E
LABORATORIAL DA ARTRITE REUMATÓIDE**

**PATOS DE MINAS-MG
2015**

BRUNO VIEIRA BRAGA

**REVISÃO DO DIAGNÓSTICO CLÍNICO E
LABORATORIAL DA ARTRITE REUMATÓIDE**

Artigo, apresentado à Faculdade de Patos de Minas como exigência parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof^o Ms Márcen Mattos Estêvão Junior

**PATOS DE MINAS-MG
2015**

REVISÃO DO DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DA ARTRITE REUMATÓIDE

Bruno Vieira Braga¹

Márcen Mattos Estêvão Junior²

RESUMO

A Artrite reumatóide (AR) é uma doença autoimune e crônica, caracterizada pelo comprometimento da membrana sinovial das articulações periféricas. Sua prevalência é maior no sexo feminino em relação ao sexo masculino, e mundialmente acomete cerca de 1% da população. O principal objetivo deste trabalho foi apontar os principais exames laboratoriais para o diagnóstico da AR. O trabalho foi desenvolvido por meio de pesquisa bibliográfica buscando realizar uma revisão de dados sobre a fisiopatologia, diagnóstico clínico e laboratorial da Artrite Reumatóide. A AR se manifesta por um fator desconhecido, tem como alvo a sinóvia onde acontece a interação de macrófagos, células sinoviais e linfócitos T e B. Sua principal característica é inflamação e destruição da membrana sinovial, é influenciada por fatores genéticos, ambientais e imunológicos. O diagnóstico é feito considerando tanto os aspectos clínicos, ou seja, os sintomas e as manifestações clássicas da AR, quanto laboratorial através exames como fator reumatóide (FR) e anticorpo anti-peptídeo citrulinados cíclicos (Anti-CCP). O tratamento tem como objetivo medidas profiláticas, buscando a diminuição da dor e diminuir os danos nas articulações afetadas, sendo tanto educativo quanto medicamentoso.

Palavras chave: Artrite, Diagnóstico, Clínico, Laboratorial.

¹ Acadêmico do curso de Bacharel em Biomedicina da Faculdade Patos de Minas (FPM).
brunovieira.16@hotmail.com.

² Prof Ms em Ciências fisiológicas da Faculdade Patos de Minas (FPM).
mardenbiomed@hotmail.com.

INTRODUÇÃO

“A artrite reumatóide (AR) é uma doença autoimune inflamatória sistêmica caracterizada pelo comprometimento da membrana sinovial das articulações periféricas”. (1) Assim como grandes partes das infecções reumáticas, o aspecto básico da AR é a existência do quadro inflamatório crônico. O processo inflamatório crônico, influencia alterações na composição celular e na forma de expressão gênica da sinóvia, o que resulta na proliferação dos fibroblastos sinoviais e dano estrutural a cartilagem, ossos e ligamentos. (2)

O aspecto primordial da AR é o acometimento simétrico das pequenas e das grandes articulações, as articulações das mãos e dos pés são acometidos com maior frequência. O paciente pode apresentar uma importante limitação funcional devido ao caráter crônico e destrutivo, com perda da condição física de exercer alguns tipos de serviços e perda da qualidade de vida, se o diagnóstico não for feito na fase inicial da AR e o tratamento não tiver sucesso. (1)

Ao longo dos anos, a AR era analisada como uma doença de caráter benigno, no entanto estudos mais recentes evidenciaram que, em virtude aos seus efeitos perniciosos do processo inflamatório, há uma significativa diminuição na perspectiva de vida de indivíduos com AR, comparando com a população em geral. (3)

A AR acomete mais mulheres que homens, sendo cerca de três mulheres para um homem, e acomete atualmente cerca de 1% da população mundial. (4). A população brasileira se assemelha à literatura mundial, sendo sua prevalência cerca de 1%, sendo dominante no sexo feminino, tendo maior predisposição a surgir após a quarta década de vida, com o pico na quinta década. (5)

O objetivo principal desse trabalho foi desenvolver um estudo, sobre o diagnóstico laboratorial da AR, tendo como objetivos específicos, realizar um estudo demonstrando a fisiopatologia da AR, fazer um levantamento e apontar os exames laboratoriais para seu diagnóstico, e indicar possíveis tratamentos para a AR.

Devido a AR ser uma patologia de caráter crônico e destrutivo que se diagnosticada em uma fase tardia pode levar o indivíduo a sérios comprometimentos, como limitação funcional, afastamento das atividades diárias e perda da qualidade de vida.

Torna-se importante demonstrar um estudo apontando os riscos da doença e principalmente o diagnóstico tanto clínico como laboratorial, sendo o Biomédico parte responsável e fundamental na liberação dos exames laboratoriais auxiliando no diagnóstico laboratorial, para que a AR seja diagnosticada de forma precoce evitando maiores danos e complicações aos indivíduos com AR.

METODOLOGIA

Este trabalho seguiu os preceitos exploratórios e descritivos e foi desenvolvido por meio de pesquisa bibliográfica buscando realizar uma revisão de dados sobre a fisiopatologia, diagnóstico clínico e laboratorial referente à patologia da Artrite Reumatóide. A consulta foi realizada a partir de livros clássicos da área da saúde e de artigos devidamente publicados em revistas indexadas no período de 2000 a 2015, encontradas em sites como SciELO, Bireme, BVS, Google acadêmico. A pesquisa teve início em março e foi finalizada em novembro de 2015.

1 FISIOPATOLOGIA

A AR se manifesta por um fator desconhecido, tem como alvo a sinóvia, onde vai haver a interação de macrófagos, células sinoviais e linfócitos T e B levando a um aumento do tecido sinovial, aumento de líquido sinovial e infiltração do pannus. As alterações são responsáveis pelas manifestações clínicas. (6)

A proliferação de tecidos sinoviais (sinovite) resultante acarreta a produção de volumes excessivos de líquido sinovial e a infiltração de pannus no osso e cartilagem adjacentes. A sinovite resulta na destruição da cartilagem e do osso e no estiramento ou ruptura dos tendões e ligamentos. Nos pacientes estes se manifestam por deformidades e incapacidade que constituem o quadro clínico da AR.(7)

A principal característica da AR é a inflamação da sinóvia e a destruição da cartilagem articular e óssea, esse quadro ocorre devido a uma resposta imunológica

local. (8). Embora pouco esteja esclarecido, acredita-se que a AR se manifesta devido ao contato de um indivíduo geneticamente suscetível a um antígeno artritogênico gerando uma auto tolerância imunológica e inflamação. (9)

Assim como outras doenças autoimunes, a AR é um distúrbio complexo na qual fatores genéticos e ambientais contribuem para a quebra da tolerância imunológica para autoantígenos. (8)

Ainda não há um conhecimento tão aprofundado de como a AR se inicia, mas, há indícios de que a sua manifestação esteja ligada a fatores genéticos, ou seja, o indivíduo tem a predisposição a desenvolver a AR, e fatores ambientais que vai influenciar na manifestação da AR em um paciente geneticamente suscetível. (7)

A causa mais importante é a tendência genética, e acredita-se que alguns genes possam interagir com os outros fatores causais da doença. (10)

1.1 Fatores genéticos

A genética tem um papel extremamente importante e significativo no risco de desenvolvimento da AR, como também na gravidade. (7). O principal fator que vai influenciar no desenvolvimento da AR é o fator genético. Há uma associação de alelos específicos de HLA-DRB1 que compartilham uma sequência de aminoácidos na terceira região hipervariável da cadeia beta. (9).

A AR associada a essa sequência de aminoácidos ficou conhecida como “epítoto compartilhados”. Com a sua presença, as manifestações da AR se tornam mais graves e com surgimento de mais alterações extra-articular do que em indivíduos que tem o epítoto compartilhado negativo. (6).

“O epítoto compartilhado localiza-se no sítio de ligação ao antígeno da molécula de DR. Essa localização é presumida como sendo um sítio de localização dos antígenos de artritogênio, que inicia a sinovite inflamatória”. (9)

Indivíduos que possuem duas cópias de epítotos compartilhados, principalmente aqueles relacionados à HLA-DR4, têm uma maior predisposição a desenvolver AR grave e destrutiva. (7)

A associação de genes ao controle de citocinas, principalmente o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) estão sendo estudadas, como também regiões genéticas

ligadas a outras patologias auto-imunes. Atualmente foi evidenciado uma ligação do gene PTPN22 com patologias auto-imunes e sua variante PTPN22 620W estudos independentes apontaram um risco para a AR de 1,5 a 2. (6)

1.2 Fator ambiental

Os indícios de que fatores ambientais têm grandes influências no desenvolvimento do AR em pacientes predispostos geneticamente ainda tem sido pesquisado. Não há uma comprovação de que agentes infecciosos seja a causa do AR, mas há evidencias em animais que sugerem uma associação. (6)

“Os agentes microbianos, incluindo o vírus Epstein Baar, retrovírus, parvovirus, micobactérias, *Borrelia*, *Proteusmirabilis*, e micoplasma foram associados, mas nenhum deles mostrou-se significativo”. (9)

Há indícios de que o envelhecimento também possa ser um fator que contribui já que pacientes com a AR o envelhecimento do sistema imune parece ser mais acelerado que em indivíduos que não têm a patologia. (11)

1.3 Resposta imunológica

A evolução da AR procede de uma sequência de eventos patológicos que se desenvolve devido a perda da tolerância imunológica de células T e B contra auto-antígenos, a partir da ação de fatores genéticos e ambientais. (12)

A principal fonte de citocinas pró-inflamatórias e proteases é a membrana sinovial, que em conjunto com osteoclastos e condrócitos, promove impulsiona a destruição articular. (3)

A patogenia da AR pode ser encarada como uma resposta imune aberrante que leva a inflamação sinovial e destruição da arquitetura articular. Foi sugerido que a doença é iniciada pela ativação das células T auxiliares, liberação de citocinas (p.ex., fator de necrose tumoral [TF], interleucina [IL]-1) e formação de anticorpos. (14)

O alvo primordial do processo inflamatório autoimune da AR é os tecidos sinoviais. A uma relação complexa entre células T, células B, macrófagos e células sinoviais, a partir do momento que a AR se inicia. (7)

A partir do momento que a sinovite inicia a reação auto-imune em que as células T realizam um papel essencial está se torna responsável pelo caráter crônico e destrutivo da AR. (9) Não há uma identificação precisa do antígeno que estimula esta reação. Já foi citado o papel do colágeno tipo 2, porem há indícios adicionais de que a glicoproteína-39 da cartilagem humana é um auto-antígeno. Essa proteína é um produto dos condrócitos da cartilagem hialina e mostrou a capacidade de se ligar a peptídeo DR4, fazendo com que ela se torne um alvo em potencial da reação autoimune regulada por células T. (13)

A função dos linfócitos T e B é a iniciação e perpetuação da AR, e tem grande importância. Há um predomínio nos tecidos sinoviais de linfócitos T especialmente do tipo Th1 ativados. Ao serem ativados por antígeno ou antígenos não conhecidos apresentados por macrófagos, linfócitos B ou sinoviócitos no contexto DR, secretam citocinas, em especial interleucina- 1 (IL-1) e TNF-a, que ajudam na persistência do processo inflamatório. (6)

“As células Th são importantes na reação inflamatória, porque recrutam neutrófilos e monócitos. As células Th1 também podem contribuir para a reação inflamatória”. (9)

As células T, especialmente as de memória CD4+, surgem dentro das articulações afetadas no início do desenvolvimento da AR. Por conseguinte há a ativação das células endoteliais dos capilares sinoviais, com a expressão da molécula de aderência intercelular-1, gerando à fixação e transmigração de outras células inflamatórias, incluindo CD4+ e células T. As células B são ativadas ao mesmo tempo pelas células CD4+ ativadas, gerando a produção de anticorpos nas articulações afetadas. (13)

Por volta de 70 a 80% dos indivíduos com AR possuem um substância denominada fator reumatóide (FR), um anticorpo, ou seja, produzido pelo próprio organismo, que reage com um fragmento da imunoglobulina G (IgG), formando imunocomplexo. (14)

Estes são principalmente anticorpos IgM, talvez gerados dentro das articulações mas podem ser de outras classes. Estes se associam (FR-IgG), formando imunocomplexos no soro, líquido sinovial e

membranas sinoviais. Imunocomplexos circulantes originam muitas das manifestações extra-articulares da AR. Localizam-se dentro da cartilagem inflamada, ativando o complemento, aumentando a reação inflamatória sinovial e contribuindo para a degradação da cartilagem. Contudo, o fator reumatóide está ausente em alguns pacientes com a doença (soro negativa); às vezes é encontrado em outras entidades e até mesmo, em pessoas de outro modo saudáveis, e, provavelmente, não é crucial para a etiologia da AR. (13)

Atualmente foram identificados em muitos pacientes com AR os anticorpos para peptídeos modificados por citrulinados [CCP] e esporadicamente em pessoas com outras patologias inflamatórias ou indivíduos saudáveis. Estes são reconhecidos como específicos da AR e são produzidos em regiões de inflamação. Há evidências de que níveis aumentados de anticorpos de anti- CCP em combinação com a resposta das células T a proteína citrulinada contribui para que a doença se torne crônica. (9)

1.4 Evolução clínica

A AR se manifesta inicialmente de forma lenta e insidiosa em grande parte dos pacientes afetados. No início o indivíduo relata mal-estar, fadiga e dor musculoesquelético generalizada e somente depois de várias semanas a meses as articulações são envolvidas no processo. (9). “Qualquer articulação pode ser afetada, mas em geral há comprometimento de articulações metacarpofalangianas, interfalangianas proximais e metatarso falangianas, assim como punhos e joelhos”. (6)

“O comprometimento das articulações é habitualmente simétrico e poliarticular. Qualquer articulação sinovial pode ser afetada. O indivíduo pode queixar-se de dor e rigidez articulares que duram 30 minutos e, com frequência, várias horas”. (14) As articulações afetadas se apresentam edemaciadas, quentes, dolorosas e particularmente rígidas durante a manhã ou após a inatividade, pode ocorrer inicialmente a atrofia muscular em torno da articulação inflamada, o que contribui para a perda da capacidade funcional nas atividades do dia-a-dia. (6)

2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da AR é firmado considerando os achados clínicos e exames complementares. Somente os testes sejam laboratorial, de imagem ou histopatológico não pode confirmar o diagnóstico. (15) (16). O diagnóstico se é fundamentado na orientação e nos critérios de classificação do colégio americano de reumatologia. (17). O diagnóstico da AR é fundamentado na anamnese, obtida, do exame físico e dos exames laboratoriais. É necessário se ter informações sobre a duração dos sintomas, as manifestações sistêmicas, a rigidez e o histórico familiar. (14).

Critérios de classificação são adotados por pesquisadores para a identificação científica de indivíduos com determinada doença, tal como ocorre em estudos clínicos. Por outro lado, critérios de diagnóstico têm como objetivo auxiliar o médico assistente a identificar esses indivíduos na prática clínica. Com frequência, os critérios de classificação são utilizados também para o diagnóstico. (16)

2.1 Diagnóstico clínico

A inflamação da sinóvia, ou seja, a sinovite é um aspecto básico da manifestação articular da AR, podendo estar presente em qualquer uma das articulações sinoviais do corpo. (15). Os sintomas no início da AR podem se apresentar de forma insidiosa ou aguda. Na forma insidiosa o paciente consegue definir somente o mês aproximado do início da AR. E na fase inicial aguda ou subaguda, o indivíduo consegue estabelecer a data do início dos sintomas. (6)

Para um paciente ser considerado como portador da AR nos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) é necessário que o paciente tenha quatro dos sete critérios, sendo que os quatro primeiros critérios precisam estar presente em pacientes com histórico de pelo menos seis semanas de evolução. (16)

Rigidez matinal nas articulações afetadas por pelo menos uma hora. A presença de artrite em três ou mais áreas, necessário em pelo menos três. Conter

artrite nas articulações das mãos, punhos, interfalanges proximais e metacarpo falangeanas. Artrite simétrica, ou seja, as mesmas partes afetadas nas duas mãos, é necessária a presença de nódulos reumatóide, fator reumatóide positivo no sangue e alterações radiográficas. (18) (19)

Inicialmente a AR é avaliada por medidas subjetivas como duração da rigidez matinal, grau da dor e limitação da função. Exame físico, quantidade de articulações inflamadas, complicações articulares mecânicas, movimentos limitados, crepitação, instabilidade e deformidades. (17)

A maioria dos indivíduos apresenta situações não características, especialmente no início da doença. Em contra partida, a utilização de critérios para classificar a AR, como alterações radiológicas e de mão causa certa preocupação, pois pode gerar diagnósticos tardios ou mesmo dúvida no diagnóstico de pacientes com alguns anos de doenças que podem ter alterações clássicas radiológicas em pés, por exemplo. (6)

O sintoma clínico é dor, aumento de volume e limitação dos movimentos das articulações envolvidas. No exame físico, percebe-se presença de dor, nas articulações nota-se o aumento do volume, derrame intra-articular, calor e, ocasionalmente, rubor. Tais achados podem não ser evidentes nas articulações profundas, como os quadris e ombros. (15)

A avaliação do paciente com AR também deve ser dirigida para a identificação de parâmetros sugestivos de mau prognóstico, como início da doença em idade precoce, altos títulos de FR, velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa (PCR) persistentemente aumentada, artrite em mais de 20 articulações, manifestações extra-articulares, e presença de erosões ósseas nos dois primeiros anos de doença. (6)

2.2 Diagnóstico laboratorial

“O diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são fundamentais para o controle da atividade da doença e para prevenir incapacidade funcional e lesão articular irreversível”. (19)

A determinação do FR é amplamente utilizada no diagnóstico da AR, porém os resultados devem ser criteriosamente ponderados diante da especificidade limitada do exame. Em contrapartida, os anticorpos anti-CCP possuem elevada especificidade e sensibilidade semelhante ao FR, o que torna a determinação do anti-CCP uma ferramenta de grande utilidade para o diagnóstico da AR. (3)

O paciente com AR é avaliado inicialmente utilizando o hemograma, plaquetas e provas de atividade inflamatória como o VHS e a PCR. Geralmente pode ser observada uma anemia de doença crônica, geralmente normocítica e normocrômica, e trombocitose. O VHS e a PCR pode se encontra aumentado na AR, tendo ligação com o período de atividade da doença crônica. Dentre os exames comerciais empregados para o diagnóstico, está, o fator reumatóide, é amplamente empregado na prática clínica, e o anti-CCP, é um exame novo. Reconhecido por sua alta especificidades no meio científico. (6)

2.2.1 Fator reumatóide

Foi exposto pela primeira vez em 1940 por Waaler, FRs são autoanticorpos administrados contra determinantes antigênicos da porção FC da molécula de IgG empregado na suspeita de AR e outras doenças autoimunes. (17)

O FR representa um grupo de autoanticorpos caracterizados pela habilidade de reagir com determinados epítopos da porção fragmento cristalizável (Fc) da IgG e atua ativamente na patogênese da AR, sendo sua presença sugestiva de prognóstico desfavorável. *In vivo*, o FR pode ser das classes IgA, IgG ou IgM, porém a classe IgM é a que se detecta sorologicamente com maior frequência. (3)

“O FR é encontrado no soro de cerca de 70% dos pacientes com AR estabelecida, sendo de grande importância para o diagnóstico e a predição de prognóstico da doença”. (20) É apontado como sendo um teste sensível, porém pouco específico, sua especificidade é em torno de 70%. Embora esteja presente antes do aparecimento dos sintomas na AR, na fase inicial da doença, ou seja, nos primeiros anos da AR tem baixa sensibilidade em média de 40%. (6)

Várias outras situações reumatológicas ou não pode ser encontrado o FR. Assim, a negatividade do FR não exclui o diagnóstico da AR porém sua positividade deve ser cautelosamente interpretada de acordo com os achados clínicos. (15)

O impulso antigênico na teoria pode levar ao surgimento de uma IgG anormal na sinovia, levando a produção de FR e no desenvolvimento posterior da doença reumática. Dessa maneira o FR certamente não inicia o processo inflamatório da doença reumática, mas age na amplificação e na perpetuação desse processo. (3)

Na triagem para o diagnóstico de AR o FR IgM é o melhor isótopo, ao mesmo tempo que, o FR IgA indica um pior prognóstico. (6) “Fatores reumatóides podem ser de diferentes isótopos, como IgA, IgG e IgM, sendo este último o mais detectado pelos testes laboratoriais usualmente utilizados”. (17) Algumas patologias, como o Lúpus Eritematoso Sistêmico, síndrome de Sjogren, hepatite crônica ativa, hanseníase e certas infecções parasitárias, podem demonstrar positividade para esse anticorpo, porém sempre em baixos títulos. (3)

“FRs podem ser encontrados no soro de pacientes com outras doenças difusas do tecido conjuntivo (20-60%), doenças auto-imunes, doenças infecciosas, hiperglobulinemias, doenças neoplásicas e indivíduos saudáveis”. (6)

Frequentemente, o FR pode ser analisado no laboratório clínico por técnica de aglutinação em látex, que se torna um método de menor custo. Vem sendo aplicado a turbidimetria e nefelometria em grandes laboratórios, pois a automação e a maior rapidez na liberação dos resultados é uma vantagem para o laboratório. Nas circunstâncias que tem por objetivo diferenciar o FR das classes IgA, IgG ou IgM são aplicados testes imunoenzimáticos (ELISA), porém estes testes não se encontram tão disponíveis aos laboratórios de rotina. A instabilidade na sensibilidade e especificidade das técnicas citadas requer cautela na interpretação do clínico, juntamente com os dados do anti-CCP e os sintomas do paciente. (3)

2.2.2 Anticorpo Anti-peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP)

A citrulina é um aminoácido não tão comum, decorrente da citrulinização residual de arginina pela enzima peptidilargininodesiminase. Sua presença é comum em poucas proteínas humanas entre elas a prófilagrina e a filagrina. O uso de

peptídeos cíclicos contendo citrulina permitiu a realização da técnica de ensaio imunoenzimático, de fácil e melhor reprodutibilidade, para o encontro de anticorpos anti-peptídeo citrulinado cíclico. (17)

Diversos estudos têm se levantado na procura do diagnóstico e prognóstico da AR. A citrulinização se firma na mudança pós-traducional de determinada proteína, em que resíduo de argenina é convertido em citrulina. Esse procedimento é catalisado pela enzima peptídeo arginina deiminase (PAD) e neutralizar o caráter fortemente básico da arginina. Há uma produção de anticorpos anti-CCP na membrana sinovial inflamada e no líquido sinovial de pacientes com AR, estes são eficazes na reação com vários peptídeos citrulinados. (3)

Em meio aos anticorpos que se encaminham contra antígenos do sistema filagrina-citrulina estudados, os anti-CCP se destacam por maior aplicabilidade na clínica. É um exame que tem sensibilidade em torno de 70% à 75% e a sua especificidade é em torno de 95%, sendo vantajoso acima de tudo no subgrupo de pacientes com AR em fase inicial onde o FR se encontra negativo. (15)

Os exames imunoenzimáticos desenvolvidos a pouco tempo para a dosagem de anticorpos anti-CCP demonstra uma alta especificidade para a AR, que é útil no diagnóstico e prognóstico, já que pode ser evidenciado na fase inicial da doença, sua presença pode ser notada em um prognóstico de maior gravidade. (17)

O surgimento de autoanticorpos no soro de indivíduos com AR tem sido evidenciado por meio de estudos, que estes podem anteceder em anos os sintomas clínicos da doença. Os anticorpos anti-CCP aparenta ser útil no diagnóstico precoce de AR, sobre tudo em grupos de risco, como familiares de pacientes com AR. (3)

“Sua pesquisa é válida na investigação de artrites indiferenciadas. Os anti-CCP são detectados muito precocemente não evolução da AR e podem ser usados como um indicador de progressão e prognóstico da doença”. (15)

3 TRATAMENTO

O propósito fundamental do tratamento da AR, é a profilaxia e acompanhamento da lesão articular, da perda da função e diminuição da dor, com

intuito aumentar a qualidade de vida dos pacientes com AR. O objetivo final do tratamento que é a remissão completa da doença, dificilmente é encontrado. O tratamento deve ser analisado como um procedimento dinâmico sendo reavaliado com frequência. As decisões quanto ao plano de tratamento devem ser comunicado ao paciente e aos acompanhantes. (17)

O tratamento da AR inclui educação do paciente e de sua família, terapia medicamentosa, fisioterapia, apoio psicossocial, terapia ocupacional e abordagens cirúrgicas. As terapias medicamentosas incluem uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH), corticoides, drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) sintéticas e biológicas e drogas imunossupressoras. (1)

3.1 Tratamentos não medicamentosos e preventivos

“Os tratamentos não farmacológicos e preventivos servem como a base de tratamento para todos os pacientes e incluem educação sobre a doença, fisioterapia, condicionamento físico, terapia ocupacional e repouso”. (21)

Os pacientes com AR devem ser acompanhados desde o início da doença, com aconselhamentos e programas terapêuticos dirigidos a proteção articular, à conservação do estado funcional do sistema locomotor e cardiorrespiratório. A fisioterapia e a terapia ocupacional colaboram para que os pacientes possam realizar as atividades do dia-a-dia. (17)

Deve haver uma conscientização dos pacientes a respeito do papel dos exercícios e da proteção articular e as técnicas específicas de fisioterapia e de reabilitação, para que possa existir uma maior dedicação quanto as atividades de prevenção de deformidades articulares. Também deve ter orientação sobre a possibilidade de ajuste de equipamentos domésticos e de modificação do ambiente de trabalho. (1)

3.2 Tratamentos medicamentosos

“Os tratamentos farmacológicos são a principal terapia para os pacientes com AR ativa e objetivam induzir a remissão clínica e inibir a progressão de danos articulares estruturais e funcionais”. (21)

A terapia primordial para o tratamento dos pacientes com AR é a terapia medicamentosa, exceto os casos com remissão clínica. Existem disponíveis atualmente, quatro classes de medicamentos com benefícios para pacientes com AR, são eles: anti-inflamatórios não hormonais (AINH), corticóides, drogas modificadores do curso da doença (DMCD) e drogas imunossupressoras. (19)

3.2.1 Anti-inflamatório não hormonais (AINHs)

Os anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) são utilizados para minimizar o processo inflamatório e a dor, especialmente na fase inicial da doença, pois a ação das DMCD não é imediata. São utilizados também quando não se tem controle completo da atividade da doença, e também em caso de reagudização da AR. (1)

3.2.2 Corticóides

Os corticóides são semelhantes aos sintéticos da cortisona, são caracterizados como o anti-inflamatório mais eficiente disponível. Devem ser utilizadas pequenas quantidades e em curto prazo para evitar o surgimento dos diversos efeitos colaterais ligados a terapêutica. O uso dos corticóides é feito em casos que o processo inflamatório não é eficiente com o uso dos AINH. (22)

3.2.3 Drogas modificadores do curso da doença (DMCD)

A partir do momento em que se é confirmado o diagnóstico da AR, as DMCD devem ser indicados aos pacientes. O uso das DMCD pode ser apontado para os

pacientes com artrite indiferenciada e biomarcadores preditores de AR, como a positividade dos anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP) e fator reumatóide (FR). (1)

A administração da DMCD deve ser iniciada no momento do diagnóstico de AR. Avaliações clínicas frequentes, a cada 30 a 90 dias, são recomendadas. Em cada avaliação clínica, o ICAD pode auxiliar o médico no ajuste do tratamento, a ser realizado quando necessário. O objetivo do tratamento é manter a doença em atividade leve ou remissão segundo um ICAD (1,53). Caso contrário, considera-se falha ao tratamento em uso. (16)

As DMCD são usados para mudar o curso natural da AR. Ao receitar este medicamento o médico tem a intenção de, evitar novos surtos de inflamação, induzindo e mantendo a remissão da doença. Embora o período de uso das DMCD seja variado para cada paciente, é melhor que seu uso seja contínuo por um período estimado de dois a cinco anos, pois neste intervalo de tempo a maior probabilidade de se desenvolver se desenvolver deformidades e gerar incapacidade. (22)

Além das DMCD, também são encontrados comercialmente agentes modificadores da resposta biológica, que agem em alvos específicos na regulação da resposta imune, reduzindo os sintomas e o avanço das artrites e outras doenças autoimunes. Porém pacientes com AR em fase inicial, apresentando poucos sintomas e moderada atividade da doença, não são classificados como candidatos para esse tipo de tratamento. (17)

3.2.4 Drogas imunossupressoras

O alicerce do uso de imunossupressores para o tratamento da AR, é a evidência de vários mecanismos imunológicos mediando sinovite e outras manifestações extra-articulares da doença. Diferentes mecanismos de ação são relatados, adicionando redução da resposta celular, e menos eficácia da humoral. E propriedades anti-inflamatórias, interferência sobre a migração e a ação de neutrófilos, linfócitos e monócitos. Nos estágios mais severos da AR, a utilização de imunossupressores deve ser limitado, sendo que a maioria dessas drogas uma

quantidade considerável de toxicidade que leva há mielossupressão grave, aumento da ocorrência de infecções, esterilidade, toxicidade vesical e ocorrência maior de neoplasias. (1)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Artrite reumatóide é uma doença de caráter crônico, ou seja, não existe uma cura total e o tratamento é feito somente para amenizar os sintomas e evitar maiores danos ao indivíduo. A AR é também uma doença autoimune em que fatores genéticos e ambientais vão contribuir para quebra da tolerância imunológica, onde ocorre uma relação entre células T, células B, macrófagos e células sinoviais gerando uma resposta autoimune, que faz com que o sistema imune destrua células normais mais especificamente as células sinoviais.

O diagnóstico da AR é feito através do diagnóstico clínico e laboratorial, o diagnóstico clínico é feito a partir dos critérios estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia que são os sintomas clássicos presente na AR, e o diagnóstico laboratorial é feito através dos testes de fator reumatóide e Anticorpo anti CCP que são anticorpos presentes no soro de pacientes com AR, e também as provas de atividade inflamatórias como VHS e PCR que vão estar elevadas devido ao processo inflamatório.

O fator reumatóide é um exame sensível mas não é específico, já o anticorpo anti-peptídeos citrulinados cíclicos é um exame altamente específicos e têm sensibilidade semelhante ao fator reumatóide porém é um teste que ainda não se encontra tão acessível à população devido ao seu alto custo e não se encontra disponível em alguns laboratórios. Por isso na fase inicial dos sintomas o uso do fator reumatóide é a melhor opção, já que é um exame acessível e de baixo custo, porém não se deve descarta o uso do anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico que é um exame de alta especificidade e sensibilidade.

Os exames laboratoriais têm um papel importante também durante o tratamento como medida de controle da AR, com os exames será possível acompanhar se o tratamento está sendo eficaz ou não e quais medidas devem ser

tomadas. O tratamento é feito como medida profilática já que a AR não possui cura e o tratamento é feito em busca de aumentar a qualidade de vida de pacientes com a AR. São utilizados para o tratamento os antiinflamatórios não hormonais (AINH), corticóides, drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) sintéticas e biológicas e drogas imunossupressoras.

Devido ao caráter agressivo e progressivo da AR, o diagnóstico precoce é de extrema importância, para o tratamento e na mudança do curso da doença evitando maiores danos aos pacientes, já que a AR se manifesta de forma agressiva e progressiva trazendo sérios prejuízos ao indivíduo se não tratada na fase inicial.

Sendo o Biomédico parte fundamental no diagnóstico laboratorial já que está diretamente ligado ao laboratório e a pesquisa de novas metodologias mais eficazes, tanto para o diagnóstico como para o tratamento, e também contribuir para promoção de saúde buscando evidenciar novos estudos demonstrando o quanto o diagnóstico precoce é importante no tratamento da AR.

CLINICAL DIAGNOSIS OF REVIEW AND LABORATORY OF RHEUMATOID ARTHRITIS

ABSTRACT

The Rheumatoid Arthritis is autoimmune disease characterized by the involvement of the synovial membrane of peripheral joints. Its prevalence is higher in females compared to males, and worldwide affects 1% of the population. The main objective was to identify the main laboratory tests for the diagnosis of (RA). The work was developed by means of bibliographic research seeking to conduct a data review of the pathophysiology, clinical and laboratory diagnosis of Rheumatoid Arthritis. RA is manifested by an unknown factor, it targets the synovium where is the interaction of macrophages, synovial cells and lymphocytes T and B. Its main characteristic is inflammation of the synovial membrane, influenced by genetic, environmental and immunological factors. Diagnosis is made considering both the clinical aspects, symptoms and classical manifestations of RA as through laboratory tests as RF and CCP. Treatment is objective prophylactic measures, seeking the affected joints. Being both educational as with drug.

Keywords: Arthritis, Diagnostic, Clinical Laboratory.

REFERÊNCIAS

- 1- Mota LMH, Cruz BA, Brenol LV, Pereira IA, Fronza LSA, Bertolo MB et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o Tratamento da Artrite Reumatóide São Paulo: Elsevier Editora; 2012. [Acesso em 11 de Abril de 2015]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v52n2a02.pdf>
- 2- Silveira DWS, Boey EM, Boey RNSO. Reflexão acerca da crioterapia na fase aguda da Artrite Reumatóide e suas correlações com a crioglobulinemia. Jequié BA: Revista.saúde.com; 2006. [Acesso em 11 de Abril de 2015] Disponível em: <http://www.uesb.br/revista/rsc/v2/v2n2a7.pdf>
- 3- Goelder I, Skare TL, Reason ITM, Wiyama SRR. Artrite Reumatóide: Uma visão atual. Curitiba PR: J Bras potol med lab; 2011. [Acesso em 11 de Abril de 2015]. Disponível em www.scielo.br/pdf/v47n5a02.pdf
- 4- Vaz AE, Júnio WAF, Lazarski CFS, Carmo HF, Sobrinho HMR. Perfil epidemiológico e clínico de pacientes portadores de artrite reumatóide em um hospital escola de medicina em Goiana, Goiás, Brasil. Ribeirão Preto: revista.fmrp.vsp.br 2013. [Acesso em 12 de Abril de 2015] Disponível em: http://revista.fmrp.usp.br/2013/vol46n2/AO_Perfil%20epidemiol%20e%20cl%20nico%20de%20pacientes%20portadores%20de%20artrite%20reumat%20ide%20em%20um%20hospital%20escola%20de%20medicina%20em%20Goi%20nia.pdf
- 5- Brenol VC, Monticieleo DA, Xavier RM, Brenol JCT. Artrite reumatóide e artéroeolrose. Porto Alegre- RS: 2007. [Acesso em 16 de abril de 2015]. Disponível em: WWW.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302007000500026&script
- 6- Silveira IG. Probabilidade de Artrite Reumatóide a partir da testagem para Fator Reumatóide e Anticorpos Antipeptídeo citrulinado cíclico. Porto Alegre: 2005. [Acesso em 16 de Abril de 2015]. Disponível em: repositorio.pucrs.br/dspace/10923/4602
- 7- Goldman L, Ausiello D. Tratado de Medicina Interna. 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. Cap 278. Pag 1918- 1929.
- 8- Abul K, Abbas, Andrew H, Lichtman, Shiv Pillai. Imunologia Celular e Molecular. 7°. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. Cap 18 pag 419-120.

- 9- Patologia Bases Patológicas das Doenças. 8°. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.
- 10- Cartilha de orientação de Artrite Reumatóide. Sociedade brasileira de reumatologia; 2011. [Acesso em 10 de Março de 2015]. Disponível em: www.reumatologia.com.br/PDFs/Cartilha_artritereumatoide.pdf
- 11- Vannucci AB, Nunes MJ, Ribeiro LHC, Waisberg MG, Zerbini CAF. Artrite reumatóide. São Paulo: Revista brasileira de medicina; 2006. [Acesso em 10 de Março de 2015]. Disponível em: www.rematologia.com.br/PDFs/RBR511PT.pdf
- 12- Moraes RS, Sobrinho HMR, Gomes CM, Quexabeira VBL, Cruvinel WM. Artrite Reumatóide Revisão do Aspectos Imunológicos. Goiana GO: 2014. [Acesso em 15 de março de 2015]. Disponível em seer.ucg.br/index.php/estudos/article/download/3609/2109.
- 13- Robbins S. Patologia Estrutural e Funcional. 6. ed. Rio Janeiro RJ: Editora Guanabara Koogan S.A; 2000.
- 14- Porth CM, Matfin G. Fisiopatologia. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan LTDA; 2010.
- 15- Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Fronza LSR, Bertolo MB et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para Diagnóstico e Avaliação Inicial da Artrite Reumatóide. São Paulo SP: Elsevier Editora Ltda; 2011. [Acesso em 15 de Março de 2015] Disponível em www.scielo.br/pdf/rbr/v51n3/v51n3a02pdf
- 16- Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria N° 710. 2013. [Acesso em 17 de Agosto de 2015]. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sãs/2013/prt0710_27_06_2013.html.
- 17- Costa JP, Beck ST. Avanços no diagnóstico e tratamento da Artrite Reumatóide. Santa Maria RS: saúde santa Maria 2011. [Acesso em 17 de Agosto de 2015]. Disponível em: cascavel.ufsm.br/revistas/ojs-2.2.2/index.php/revistasauade/.../2041.
- 18- Laurindo IMM, Ximenes AC, Lima FAC, Pinheiro GRC, Batistella LR, Bertolo MB et al. Artrite Reumatóide: Diagnóstico e Tratamento. São Paulo SP: Rev Bras Reumatol; 2004. [Acesso em 28 de Agosto de 2015]. Disponível em

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042004000600007.

- 19- Modesto FN, Duarte CMS, Ribeiro SC. Recomendação específicas para utilização de metotrexato injetável no tratamento de artrite reumatóide. 2012. [Acesso em 28 de Agosto de 2015]. Disponível em: <http://www.computacao.unitri.edu.br/erac/index.php/erac/article/viewFile/159/224>.

- 20- Mota LMH, Neto LLS, Burlingame R, Laurindo IMM. Comportamento distinto dos sorotipos do fator reumatóide em avaliação seriada de pacientes com artrite reumatóide inicial. Brasília DF; Rev Bras reumatologia; 2009. [Acesso em 23 de setembro de 2015]. Disponível em: repositorio.unb.br/handle/10482/2252.

- 21- Boletim Brasileiro de Avaliação de tecnologia em saúde. Medicamentos biológicos para o tratamento da Artrite Reumatóide:2012. [Acesso em 14 de Julho de 2015] Disponível em: s.anvisa.gov.br/wps/s/r/30N.

- 22- Silva RG, Vannucci AB, Latorre LC, Zerbini CAF. Como Diagnosticar e Tratar a Artrite Reumatóide, São Paulo SP, Rev. Bras. Med; Agosto de 2003. [Acesso em 16 de Outubro de 2015]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042004000600007.

AGRADECIMENTO

Mas uma etapa que se cumpri, quanto foi difícil, quantas dificuldades e tribulações, mas aqui estamos ao final de mais uma jornada árdua e de grandes conquistas que dará início a várias outras valiosas etapas.

Quero agradecer primeiramente a Deus por mais essa conquista foi Ele a fonte de todo conhecimento e força que me animo nos momentos difíceis, sem Ele nada seria possível, pois foi tudo providência divina.

Agradeço também aos meus Pais Jane e Edilson que foram à fonte de toda inspiração, e aqueles que foram o exemplo na minha vida, me ensinarão a lutar sempre em buscar dos meus sonhos, me apoiaram nos momentos de alegria e tristeza, me educaram e me ensinaram a ser o que sou hoje.

Agradeço aos meus irmãos pelo companheirismo e estarem sempre ao meu lado.

Agradeço minha noiva, que esteve sempre ao meu lado me apoiando e auxiliando nos momentos difíceis, sendo companheira e amiga.

Quero agradecer também ao meu orientador Márden Estêvão Mattos Junior, pelo esforço, dedicação e comprometimento ao me orientar. E também ao coordenado do curso Taciano Cardoso Reis, e a todos os professores do curso de Biomedicina da FPM pelos esforço e dedicação durante esse tempo..

Agradeço também aos meus colegas de sala pelo companheirismo durante esses 4 anos que passamos juntos, agradeço de forma especial ao meu grande amigo Lucas Douglas pela sua amizade e companheirismo.

Agradeço a todos os meus familiares, amigos e a todos aqueles que me incentivaram ao longo do curso meu muito obrigado.

OBRIGADO A TODOS!