



ARTRITE REUMATOIDE

A ARTRITE REUMATOIDE É UMA DOENÇA SISTÊMICA INFLAMATÓRIA CRÔNICA DE ETIOLOGIA IMUNOMEDIADA CARACTERIZADA POR POLIARTRITE SIMÉTRICA, SENDO A FORMA MAIS COMUM DE ARTRITE INFLAMATÓRIA CRÔNICA.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- OS SINTOMAS INICIAIS DA AR EM GERAL RESULTAM DA INFLAMAÇÃO DAS ARTICULAÇÕES, DOS TENDÕES E DAS BURSAS
- OS PACIENTES COM AR COSTUMAM SE QUEIXAR DE UMA RIGIDEZ MATINAL NAS ARTICULAÇÕES QUE DURA > 1 HORA E MELHORA COM A ATIVIDADE FÍSICA
 - AS ARTICULAÇÕES INICIALMENTE ENVOLVIDAS SÃO AS PEQUENAS ARTICULAÇÕES DAS MÃOS E DOS PÉS, DE INÍCIO INSIDIOSO
 - O PADRÃO INICIAL DO ENVOLVIMENTO ARTICULAR PODE SER MONOARTICULAR, OLIGOARTICULAR (≤ 4 ARTICULAÇÕES) OU POLIARTICULAR (> 5 ARTICULAÇÕES), EM GERAL EM UMA DISTRIBUIÇÃO SIMÉTRICA
- ALGUNS PACIENTES COM ARTRITE INFLAMATÓRIA APRESENTARÃO UM NÚMERO MUITO PEQUENO DE ARTICULAÇÕES AFETADAS PARA SEREM DIAGNOSTICADOS COM AR – A CHAMADA ARTRITE INFLAMATÓRIA INDIFERENCIADA
 - AQUELES COM ARTRITE INDIFERENCIADA QUE POSTERIORMENTE SERÃO DIAGNOSTICADOS COM AR APRESENTAM UM NÚMERO MAIOR DE ARTICULAÇÕES EDEMACIADAS E DOLOROSAS,

TESTE POSITIVO PARA O FATOR REUMATOIDE (FR) SÉRICO OU ACPA E MAIORES ESCORES PARA INCAPACIDADE FÍSICA

- OS PUNHOS E AS ARTICULAÇÕES METACARPOFALÂNGICAS (MCFS) E INTERFALÂNGICAS PROXIMAIS (IFPS) DESTACAM-SE COMO AS ARTICULAÇÕES MAIS FREQUENTEMENTE ENVOLVIDAS
 - ACOMETIMENTO ACONTECE DE PERIFÉRICO PARA CENTRAL
 - ACONTECE O CARACTERÍSTICO DESVIO ULNAR DOS DEDOS
 - O ENVOLVIMENTO DA ARTICULAÇÃO INTERFALÂNGICA DISTAL (IFD) PODE OCORRER NA AR, PORÉM COSTUMA SER UMA MANIFESTAÇÃO DA OSTEOARTRITE CONCOMITANTE
- A TENOSSINOVITE DO TENDÃO FLEXOR É UMA CARACTERÍSTICA FREQUENTE DA AR - LEVA A UMA REDUÇÃO NA AMPLITUDE DE MOVIMENTO E NA FORÇA DE PREENSÃO (DEDOS “EM GATILHO”)
- A DESTRUIÇÃO PROGRESSIVA DAS ARTICULAÇÕES E DOS TECIDOS MOLES LEVA A DEFORMIDADES CRÔNICAS IRREVERSÍVEIS
- EMBORA O ENVOLVIMENTO DAS ARTICULAÇÕES METATARSOFAALÂNGICAS (MTF) NOS PÉS SEJA UMA CARACTERÍSTICA PRECOCE DA DOENÇA, A INFLAMAÇÃO CRÔNICA DO TORNOZELO E DAS REGIÕES MEDIOTARSAIS, EM GERAL, APARECE MAIS TARDE E PODE LEVAR AOS PÉS PLANOVALGUS (“PÉS CHATOS”)
- ARTICULAÇÕES MAIORES, COMO JOELHOS E OMBROS, NORMALMENTE SÃO AFETADAS NA DOENÇA JÁ ESTABELECIDADA
- O ENVOLVIMENTO ATLANTOAXIAL DA COLUNA CERVICAL É CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO DEVIDO AO SEU POTENCIAL DE CAUSAR MIELOPATIA COMPRESSIVA E DISFUNÇÃO NEUROLÓGICA
 - MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS RARAMENTE SÃO SINAIS OU SINTOMAS INICIAIS DA DOENÇA ATLANTOAXIAL, MAS PODERÃO EVOLUIR AO LONGO DO TEMPO COM INSTABILIDADE PROGRESSIVA DE C1 SOBRE C2
 - OCORRE EM MENOS DE 10% DOS PACIENTES
 - A AR RARAMENTE AFETA A COLUNA TORÁCICA E LOMBAR

MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES E SISTÊMICAS

MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES PODEM SE DESENVOLVER DURANTE A EVOLUÇÃO CLÍNICA DA AR EM ATÉ 40% DOS PACIENTES, MESMO ANTES DO APARECIMENTO DA ARTRITE: PACIENTES COM MAIOR TENDÊNCIA A DESENVOLVER DOENÇA EXTRA-ARTICULAR TÊM HISTÓRIA DE TABAGISMO E EXIBEM APARECIMENTO PRECOCE DE INCAPACIDADE FÍSICA SIGNIFICANTE, ALÉM DE TESTE POSITIVO PARA FR SÉRICO OU ACPA.

- SINTOMAS CONSTITUCIONAIS: REFLETEM UM ALTO GRAU DE INFLAMAÇÃO E PODEM ATÉ PRECEDER O APARECIMENTO DE SINTOMAS ARTICULARES
 - PERDA DE PESO
 - FEBRE
 - PRESENÇA DE FEBRE > 38,3°C EM QUALQUER MOMENTO NO DECORRER DA EVOLUÇÃO CLÍNICA DEVERÁ AUMENTAR A SUSPEITA DE VASCULITE SISTÊMICA OU INFECÇÃO
 - FADIGA
 - ASTENIA
 - MAL-ESTAR
 - DEPRESSÃO
 - CAQUEXIA - CASOS GRAVES
- NÓDULOS: SÃO RELATADOS EM 30-40% DOS PACIENTES E SÃO MAIS COMUNS NAQUELES COM NÍVEIS MAIS ALTOS DE ATIVIDADE DA DOENÇA; À PALPAÇÃO, OS NÓDULOS, EM GERAL, SÃO FIRMES, INDOLORES E ADERENTES AO PERÍOSTEO, AOS TENDÕES OU ÀS BURSAS, DESENVOLVENDO-SE EM ÁREAS DO ESQUELETO SUJEITAS A EVENTOS REPETIDOS DE TRAUMATISMO OU IRRITAÇÃO, COMO ANTEBRAÇO, PROEMINÊNCIAS SACRAIS E TENDÃO DE AQUILES
- SÍNDROME DE SJÖGREN: SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDÁRIA É DEFINIDA PELA PRESENÇA DE CERATOCONJUNTIVITE SECA (OLHOS SECOS) OU DE XEROSTOMIA (BOCA SECA) ASSOCIADA A OUTRA DOENÇA DO TECIDO CONECTIVO, COMO A AR; CERCA DE 10% DOS PACIENTES COM AR APRESENTAM SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDÁRIA
- PULMONARES:

- A PLEURITE É A MANIFESTAÇÃO PULMONAR MAIS COMUM DA AR: PODE PRODUZIR DOR TORÁCICA PLEURÍTICA E DISPNEIA, ASSIM COMO ATRITO E DERRAME PLEURAL
- OS DERRAMES PLEURAIS TENDEM A SER EXSUDATIVOS, COM CONTAGENS ELEVADAS DE MONÓCITOS E NEUTRÓFILOS
- A DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL (DPI) TAMBÉM PODE OCORRER EM PACIENTES COM AR E É ANUNCIADA POR SINTOMAS DE TOSSE SECA E FALTA DE AR PROGRESSIVA
- CARDÍACAS:
 - O PERICÁRDIO É O SÍTIO CARDÍACO MAIS ENVOLVIDO NORMALMENTE
 - MAIS DE 50% DOS PACIENTES COM AR TEM COMPROMETIMENTO DO PERICÁRDIO QUANDO INVESTIGADOS POR ECOGRAFIA OU NECROPSIA:
 - ATÉ 20% DOS PACIENTES PODEM TER DERRAMES PERICÁRDICOS ASSINTOMÁTICOS
 - PERICARDITE SINTOMÁTICA É RARA EM PACIENTE COM AR (MENOS DE 10%)
- VASCULITE:
 - TÍPICAMENTE OCORRE EM PACIENTE COM DOENÇA PROLONGADA, HIPOCOMPLEMENTEMIA E TESTE POSITIVO PARA FR SÉRICO
 - ACOMETE MENOS DE 1% DOS PACIENTES
 - OS SINAIS CUTÂNEOS VARIAM E INCLUEM PETÉQUIAS, PÚRPURA, INFARTOS DIGITAIS, GANGRENA, LIVEDO RETICULAR E, NOS CASOS MAIS GRAVES, GRANDES ULCERAÇÕES DOLOROSAS NOS MEMBROS INFERIORES
- HEMATOLÓGICAS:
 - EM GERAL, UMA ANEMIA NORMOCÍTICA NORMOCRÔMICA SE DESENVOLVE EM PACIENTES COM AR E É A ANORMALIDADE HEMATOLÓGICA MAIS COMUM
 - O GRAU DE ANEMIA TEM RELAÇÃO DIRETA COM O GRAU DE INFLAMAÇÃO, CORRELACIONANDO-SE COM OS NÍVEIS SÉRICOS DE PROTEÍNA C-REATIVA E COM A VELOCIDADE DE HEMOSSEDIMENTAÇÃO (VHS)
 - A CONTAGEM DE PLAQUETAS TAMBÉM PODE ESTAR ELEVADA NA AR
- LINFOMA:
 - EXISTE UM AUMENTO DE 2-4 VEZES NO RISCO DE LINFOMA EM PACIENTES COM AR QUANDO COMPARADOS COM A POPULAÇÃO GERAL
 - O TIPO HISTOPATOLÓGICO MAIS COMUM DE LINFOMA É O LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

- O RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE LINFOMA AUMENTA QUANDO O PACIENTE APRESENTA NÍVEIS ELEVADOS DA ATIVIDADE DA DOENÇA
- CONDIÇÕES ASSOCIADAS:
 - DOENÇA CARDIOVASCULAR:
 - É A CAUSA MAIS COMUM DE MORTE NA AR
 - A INCIDÊNCIA DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA E ATEROSCLEROSE DA CARÓTIDA É MAIS ELEVADA EM PACIENTES COM AR DO QUE NA POPULAÇÃO GERAL, MESMO QUANDO CONTROLADA PARA OS FATORES DE RISCO CARDÍACOS TRADICIONAIS
 - A ICC É 2X MAIS COMUM NA AR DO QUE NA POPULAÇÃO GERAL
 - OSTEOPOROSE:
 - É MAIS COMUM EM PACIENTES COM AR DO QUE NA POPULAÇÃO PAREADA POR IDADE E SEXO, COM UMA INCIDÊNCIA DE QUASE O DOBRO DAQUELA DA POPULAÇÃO SAUDÁVEL E UMA PREVALÊNCIA DE CERCA DE UM TERÇO EM MULHERES COM AR NA PÓS-MENOPAUSA
 - O AMBIENTE INFLAMATÓRIO DA ARTICULAÇÃO PROVAVELMENTE DISSEMINA-SE PARA O RESTO DO CORPO E PROMOVE PERDA ÓSSEA GENERALIZADA POR MEIO DA ATIVAÇÃO DOS OSTEOCLASTOS
 - O USO CRÔNICO DE GLICOCORTICOIDES E A IMOBILIDADE RELACIONADA COM A INCAPACIDADE TAMBÉM CONTRIBUEM PARA A OSTEOPOROSE

EPIDEMIOLOGIA, CONSIDERAÇÕES GENÉTICAS E FATORES AMBIENTAIS:

- PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DA AR:
 - AFETA 0,5-1% DA POPULAÇÃO MUNDIAL ADULTA
 - INCIDÊNCIA TOTAL DIMINUIU NAS ÚLTIMAS DÉCADAS, MAS PREVALÊNCIA SE MANTÉM, POIS PACIENTES VIVEM MAIS
- DISPARIDADE DE GÊNERO:
 - A AR É MAIS COMUM EM MULHERES (PROPORÇÃO DE 2-3:1 EM RELAÇÃO A HOMENS)
 - EM PAÍSES DA AMÉRICA LATINA E ÁFRICA, A PREDOMINÂNCIA FEMININA É AINDA MAIOR (6-8:1)

- HIPÓTESES HORMONAIS:
 - TEORIAS SUGEREM QUE ESTROGÊNIO INFLUENCIA A PATOGÊNESE DA AR
 - ESTROGÊNIOS PODEM ESTIMULAR OU INIBIR O SISTEMA IMUNE; ANDROGÊNIOS TENDEM A SUPRIMI-LO
 - MECANISMOS HORMONAIS EXATOS QUE AFETAM O DESENVOLVIMENTO DA AR AINDA SÃO DESCONHECIDOS
- GENÉTICA:
 - A PROBABILIDADE DE UM PARENTE DE PRIMEIRO GRAU DE UM PACIENTE COMPARTILHAR O DIAGNÓSTICO DE AR É 2-10 VEZES MAIOR DO QUE NA POPULAÇÃO GERAL
 - ALELOS HLA-DRB1 (NO MHC DE CLASSE II) SÃO OS MAIORES RESPONSÁVEIS PELO RISCO DE DESENVOLVER A AR
 - NA PRÁTICA CLÍNICA:
 - HISTÓRICO FAMILIAR E PERFIL GENÉTICO PODEM ORIENTAR O RASTREAMENTO E A AVALIAÇÃO DE RISCO
- FATORES AMBIENTAIS:
 - TABAGISMO É O FATOR MAIS CONSISTENTE, AUMENTANDO O RISCO RELATIVO DE AR EM 1,5-3,5 VEZES
 - RISCO SINÉRGICO: TABAGISMO COMBINADO COM ALELOS MHC (EPÍTOPO COMPARTILHADO) ELEVA O RISCO DE AR EM 20-40 VEZES
 - MULHERES FUMANTES TÊM RISCO 2,5 VEZES MAIOR DE AR, PERSISTENTE ATÉ 15 ANOS APÓS PARAR
 - EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A INALANTES E SÍLICA AUMENTA O RISCO DE AR

PATOLOGIA DA ARTRITE REUMATOIDE:

PARA ENTENDER DE FORMA DIDÁTICA A ARTRITE REUMATOIDE, É POSSÍVEL UTILIZARMOS O CONCEITO EVOLUTIVO DE: ARTRITE → SINOVITE → SINOVITE CRÔNICA

- ARTRITE: É O PONTO DE PARTIDA, UM TERMO AMPLO QUE DESCREVE QUALQUER PROCESSO INFLAMATÓRIO NAS ARTICULAÇÕES

- NA AR, O SISTEMA IMUNOLÓGICO ATACA O TECIDO SINOVIAL (A "CAPA" INTERNA DA ARTICULAÇÃO)
- ISSO GERA OS PRIMEIROS SINAIS DE INFLAMAÇÃO: DOR, INCHAÇO E CALOR NAS ARTICULAÇÕES
- SINOVITE: É A INFLAMAÇÃO ESPECÍFICA DA MEMBRANA SINOVIAL, UM PASSO MAIS FOCADO DENTRO DO PROCESSO DE ARTRITE
 - NA AR, A INFLAMAÇÃO GERAL DA ARTICULAÇÃO (ARTRITE) SE CONCENTRA NA SINÓVIA PORQUE ELA É O ALVO PRINCIPAL DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA
 - AS CÉLULAS IMUNES (CÉLULAS T, B, MACRÓFAGOS) INVADEM A SINÓVIA, LIBERAM SUBSTÂNCIAS INFLAMATÓRIAS (CITOCINAS, COMO TNF- α E IL-6) E COMEÇAM A ALTERAR O TECIDO
 - HÁ HIPERPLASIA DA MEMBRANA SINOVIAL
 - O LÍQUIDO SINOVIAL PODE FICAR "TURBULENTO", COM MENOS LUBRICINA E HIALURONANO, PERDENDO SUA FUNÇÃO DE LUBRIFICAR A ARTICULAÇÃO
- SINOVITE CRÔNICA:
 - A INFLAMAÇÃO CONSTANTE FAZ A SINÓVIA CRESCER DESCONTROLADAMENTE, FORMANDO O PANNUS
 - É UMA MEMBRANA CELULAR ESPESSA CONTENDO MÚLTIPLAS CAMADAS DE SINOVIÓCITOS SEMELHANTES AO FIBROBLASTO E TECIDO FIBROVASCULAR GRANULOSO-REATIVO QUE INVADE A CARTILAGEM E O OSSO ADJACENTES
 - O PANNUS É FORMADO POR:
 - CÉLULAS T (30-50%)
 - CÉLULAS B
 - PLASMÓCITOS
 - CÉLULAS DENDRÍTICAS
 - MASTÓCITOS
 - GRANULÓCITOS
 - OCORRE ANGIOGÊNESE PARA SUPRIR O TECIDO INFLAMADO
 - DANOS AOS OSSOS E CARTILAGENS:
 - CARTILAGENS:

- A CARTILAGEM É FORMADA POR CONDRÓCITOS, CÉLULA ALTAMENTE RESPONSIVA A MEDIADORES INFLAMATÓRIOS
- O PANNUS PROMOVE UMA DEGRADAÇÃO DA CARTILAGEM JUSTAPOSTA A ELE, UMA VEZ QUE PROMOVE O CONTATO DESSES MEDIADORES INFLAMATÓRIOS COM OS CONDRÓCITOS
- OCORRE A PERDA DE PROTEÍNAS PROTEOGLICANAS (OS "AMORTECEDORES" DA MATRIZ), ESPECIALMENTE NA CAMADA SUPERFICIAL, PERTO DO LÍQUIDO SINOVIAL
- RESULTADO: A CARTILAGEM FICA MAIS FINA, MENOS ELÁSTICA E NÃO CONSEGUE MAIS PROTEGER OS OSSOS, CAUSANDO DOR E DIFICULDADE DE MOVIMENTO
- OSSOS:
 - A INTERFACE PANNUS-OSSO ACUMULA OSTEÓCLASTOS, OS QUAIS GERAM UMA LESÃO ESTRUTURAL À CARTILAGEM MINERALIZADA E AO OSSO SUBCONDRA
 - RESULTA EM EROSÕES ÓSSEAS FOCAIS
 - AS TRABÉCULAS (ESTRUTURAS INTERNAS DO OSSO) FICAM MAIS FINAS NAS METÁFISES (PARTES PRÓXIMAS ÀS ARTICULAÇÕES), PORQUE A INFLAMAÇÃO CHEGA À MEDULA ÓSSEA
 - RESULTA EM OSTEOPENIA PERIARTICULAR
 - A AR TAMBÉM CAUSA PERDA DE OSSO NO CORPO TODO, DEIXANDO AS TRABÉCULAS MAIS FINAS EM GERAL, POR CAUSA DA INFLAMAÇÃO CRÔNICA E SISTÊMICA
 - RESULTA EM OSTEOPOROSE GENERALIZADA

DIAGNÓSTICO

OS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS MAIS AMPLAMENTE UTILIZADOS PARA A ARTRITE REUMATOIDE (AR) SÃO OS ESTABELECIDOS PELO AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY (ACR) E PELA EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEUMATISM (EULAR)

- É IMPORTANTE ENFATIZAR QUE OS CRITÉRIOS DA ACR-EULAR DE 2010 SÃO "CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO", EM VEZ DE "CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS", E SERVEM PARA IDENTIFICAR OS PACIENTES NO INÍCIO DA DOENÇA QUE APRESENTAM UMA ALTA PROBABILIDADE DE EVOLUÇÃO PARA UMA DOENÇA CRÔNICA COM SINOVITE PERSISTENTE E LESÃO ARTICULAR

- A PRESENÇA DE EROSÕES ARTICULARES RADIOGRÁFICAS OU NÓDULOS SUBCUTÂNEOS PODE INDICAR O DIAGNÓSTICO NOS ESTÁGIOS TARDIOS DA DOENÇA

ESSES CRITÉRIOS FORAM DESENVOLVIDOS PARA FACILITAR O DIAGNÓSTICO PRECOCE DA AR, ESPECIALMENTE EM PACIENTES COM ARTRITE INFLAMATÓRIA PERSISTENTE, E SÃO AMPLAMENTE USADOS NA PRÁTICA CLÍNICA

UMA PONTUAÇÃO ≥ 6 (DE UM TOTAL DE 10) CONFIRMA O DIAGNÓSTICO DE AR

- CERCA DE 75% DOS PACIENTES COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RADIOGRÁFICAS DE AR TESTAM POSITIVO PARA FR E/OU ACPA (SOROPOSITIVOS), ENQUANTO OS 25% RESTANTES COM AR TESTAM NEGATIVO PARA FR E/OU ACPA (SORONEGATIVOS)

O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE AR INCLUI TODOS OS TIPOS DE ARTRITES INFLAMATÓRIAS AGUDAS E CRÔNICAS, MUITAS DAS QUAIS PODEM SER DIFERENCIADAS DA AR COM BASE NA EVOLUÇÃO CLÍNICA, PADRÃO DE ENVOLVIMENTO ARTICULAR E PRESENÇA DE DOENÇA EM OUTROS SISTEMAS ORGÂNICOS

EXAMES LABORATORIAIS

- MARCADORES INFLAMATÓRIOS: PACIENTES COM AR TÊM VHS E PCR ELEVADOS, MAS SÃO INESPECÍFICOS
- FATOR REUMATOIDE (FR): O FATOR REUMATOIDE É UM AUTOANTICORPO, GERALMENTE DA CLASSE IGM, QUE SE LIGA À PORÇÃO FC DA IGG, FORMANDO COMPLEXOS IMUNES CAPAZES DE ATIVAR O SISTEMA COMPLEMENTO E PROMOVER INFLAMAÇÃO CRÔNICA, ESPECIALMENTE NAS ARTICULAÇÕES. EMBORA CLASSICAMENTE ASSOCIADO À ARTRITE REUMATOIDE — ONDE SE CORRELACIONA COM FORMAS MAIS GRAVES E EXTRA-ARTICULARES DA DOENÇA —, O FATOR REUMATOIDE NÃO É ESPECÍFICO, PODENDO ESTAR PRESENTE EM OUTRAS DOENÇAS AUTOIMUNES, INFECÇÕES CRÔNICAS E ATÉ EM INDIVÍDUOS IDOSOS SAUDÁVEIS; SUA DETECÇÃO É FEITA POR TESTES DE AGLUTINAÇÃO OU MÉTODOS QUANTITATIVOS COMO NEFELOMETRIA E ELISA.
 - PRESENTE EM 75% DOS PACIENTES COM AR (ISOTIPO IGM MAIS COMUM), MAS NÃO É ESPECÍFICO

- TAMBÉM OCORRE EM OUTRAS DOENÇAS (EX.: SJÖGREN, LÚPUS, INFECÇÕES CRÔNICAS) E EM 1-5% DA POPULAÇÃO SAUDÁVEL
- NEGATIVO NÃO EXCLUI AR
- ANTICORPOS ANTI-CCP: O ANTICORPO ANTI-CCP (ANTICORPO ANTIPEPTÍDEO CÍCLICO CITRULINADO) É UM AUTOANTICORPO DIRIGIDO CONTRA PROTEÍNAS QUE SOFRERAM CITRULINAÇÃO, UMA MODIFICAÇÃO PÓS-TRADUCIONAL DA ARGININA MEDIADA PELA ENZIMA PAD (PEPTIDILARGININA DEIMINASE). ESSES ANTICORPOS PARTICIPAM DA FISIOPATOLOGIA DA ARTRITE REUMATOIDE, PROMOVENDO INFLAMAÇÃO SINOVIAL E DESTRUIÇÃO ARTICULAR. DIFERENTEMENTE DO FATOR REUMATOIDE, O ANTI-CCP APRESENTA ALTA ESPECIFICIDADE PARA A DOENÇA E PODE ESTAR PRESENTE ANOS ANTES DO INÍCIO CLÍNICO, SENDO ÚTIL TANTO PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE QUANTO PARA O PROGNÓSTICO DE FORMAS MAIS EROSIVAS. SUA DETECÇÃO É FEITA PRINCIPALMENTE POR ELISA, E SUA PRESENÇA REFORÇA O DIAGNÓSTICO DE ARTRITE REUMATOIDE QUANDO ASSOCIADA A ACHADOS CLÍNICOS COMPATÍVEIS.
 - SENSIBILIDADE SIMILAR AO FR, MAS ESPECIFICIDADE DE CERCA DE 95%
 - ÚTIL PARA DIFERENCIAR AR DE OUTRAS ARTRITES INFLAMATÓRIAS PRECOCES
- TESTAR AMBOS (FR E ANTI-CCP):
 - COMPLEMENTARES, POIS ALGUNS PACIENTES SÃO POSITIVOS PARA UM E NEGATIVOS PARA O OUTRO
 - POSITIVIDADE INDICA PIOR PROGNÓSTICO, ESPECIALMENTE ANTI-CCP
- OUTROS ANTICORPOS:
 - 30% DOS PACIENTES COM AR TÊM AAN POSITIVO
 - ALGUNS TÊM P-ANCA, MAS ANTI-MPO E ANTI-PR3 SÃO NEGATIVOS

TRATAMENTO

- ESTRATÉGIA GERAL:
 - CONTROLAR A INFLAMAÇÃO PARA PREVENIR LESÕES ARTICULARES E INCAPACIDADE
 - METOTREXATO É O DMARD DE PRIMEIRA ESCOLHA; COMBINAR DMARDS É MAIS EFICAZ QUE MONOTERAPIA
- CLASSES DE MEDICAMENTOS:

- AINES: ALÍVIO SINTOMÁTICO (ANALGÉSICO, ANTI-INFLAMATÓRIO); MINIMIZAR USO CRÔNICO (RISCO DE GASTRITE, ÚLCERA, TOXICIDADE RENAL)
- GLICOCORTICOIDES: DOSES BAIXAS (5-10 MG/DIA PREDNISONA) PARA CONTROLE RÁPIDO OU FLARES; INJEÇÕES INTRA-ARTICULARES PARA POUCAS ARTICULAÇÕES; EVITAR USO CRÔNICO
- DMARDS CONVENCIONAIS:
 - METOTREXATO (10-25 MG/SEMANA): BASE DO TRATAMENTO; MONITORAR HEPATOTOXICIDADE, MIELOSSUPRESSÃO
 - ASSOCIAR AO ÁCIDO FÓLICO (B9)
 - HIDROXICLOROQUINA (200-400 MG/DIA): DOENÇA LEVE; RISCO DE TOXICIDADE RETINIANA.
 - SULFASSALAZINA (1-3 G/DIA): ALTERNATIVA; MONITORAR GRANULOCITOPENIA
 - LEFLUNOMIDA (10-20 MG/DIA): SIMILAR AO METOTREXATO; RISCO DE HEPATOTOXICIDADE
- DMARDS BIOLÓGICOS:
 - INIBIDORES DE TNF- α (EX.: INFLIXIMABE, ETANERCEPTE): EFICAZES COM METOTREXATO; RISCO DE INFECÇÕES, REATIVAÇÃO DE TB
 - ABATACEPTE: INIBE COESTIMULAÇÃO DE CÉLULAS T; RISCO DE INFECÇÕES
 - RITUXIMABE: DEPLETA CÉLULAS B; USADO EM AR REFRATÁRIA; RISCO DE INFECÇÕES, REAÇÕES INFUSIONAIS
 - INIBIDORES DE IL-6 (EX.: TOCILIZUMABE): REDUZEM INFLAMAÇÃO; RISCO DE INFECÇÕES, DISLIPIDEMIA
 - INIBIDORES DE JAK (EX.: TOFACITINIBE): ORAIS, EFICAZES; RISCO DE INFECÇÕES, TROMBOSE, DISLIPIDEMIA
- PRÁTICA CLÍNICA:
 - INICIAR METOTREXATO CEDO; COMBINAR COM BIOLÓGICOS SE RESPOSTA INADEQUADA.
 - MONITORAR TOXICIDADES (EX.: HEMOGRAMA, FUNÇÃO HEPÁTICA, TB ANTES DE BIOLÓGICOS).
 - TRATAR FLARES COM GLICOCORTICOIDES; CONSIDERAR INJEÇÕES INTRA-ARTICULARES.
 - PARA AR-DPI: USAR CORTICOSTEROIDES, RITUXIMABE OU IMUNOSSUPRESSORES (EX.: AZATIOPRINA), EVITANDO METOTREXATO

- EM PRINCÍPIO, TODOS OS PACIENTES COM AR DEVEM RECEBER PRESCRIÇÃO PARA EXERCÍCIO E ATIVIDADE FÍSICA