

## ARTRITE REUMATÓIDE: REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE COMPLICAÇÕES, PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

### RHEUMATOID ARTHRITIS: SYSTEMATIC REVIEW ON COMPLICATIONS, PROGNOSIS, AND TREATMENT

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.024-037>

**Romeu Gavassi**

Médico pela UPAL (Universidad Privada Abierta Latinoamericana) Bolívia.  
E-mail: Dr.romeugavassi@gmail.com

**Camila Nunes Carvalho**

Doutorado em Odontologia - UFPE  
E-mail: Nunes.carvalho.camila@hotmail.com

**Carolina Bezerra de Menezes Bogalho**

Medicina pela Universidade metropolitana de Santos (UNIMES)  
E-mail: cbogalho90@gmail.com

**Thiago Yuzo Hazuna**

Medicina pela Universidade de Taubate  
E-mail: Thihazuma10@gmail.com

**Richardson Henrique Pereira**

Medicina pela UFMG  
E-mail: richardsonvitacost@hotmail.com

**Laura Praxedes Firmino**

Medicina pela Afya São João Del Rei  
E-mail: laurapfirmino@gmail.com

**Fernanda Carolina Cunha**

Médica pela Universidade de Gurupi  
E-mail: nandaccunha@gmail.com

**Matheus Henrique Ferreira de Campos**

Médico Cirurgião Geral pelo Complexo Hospitalar do Mandaqui  
E-mail matheushf.campos@outlook.com

**Ana Gabriela Gomes Pires**

Médica, Anestesiologia pelo Conjunto Hospitalar do Mandaqui  
E-mail: gabrielagpires@outlook.com

#### RESUMO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune crônica que afeta principalmente as articulações, mas pode causar impacto sistêmico significativo em diversos órgãos e sistemas do corpo. As complicações associadas à AR são amplas e se dividem em articulares e extraarticulares. No que diz respeito às



complicações articulares, há destruição progressiva da cartilagem, do osso e ligamentos, o que leva a deformidades, instabilidade e perda de função, com maior incidência nas mãos, pés e articulações maiores como joelhos e quadris. Já as complicações extraarticulares representam um risco adicional relevante para os pacientes: há aumento da probabilidade de eventos cardiovasculares, doenças pulmonares como fibrose pulmonar, além de vasculite, síndrome de Sjögren, infecções frequentes e maior predisposição ao desenvolvimento de tumores. Outros órgãos também podem ser afetados, incluindo olhos e sistema nervoso, ampliando o impacto da doença na saúde geral. O prognóstico da AR é variável e depende de diversos fatores clínicos e laboratoriais. A presença de anticorpos anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP) e fator reumatoide (FR) está diretamente associada a uma forma mais agressiva da doença e, consequentemente, a um pior prognóstico. No entanto, nos últimos anos, o diagnóstico precoce e a implementação de tratamento adequado têm contribuído significativamente para melhorar os desfechos, reduzindo a progressão do dano articular, a incapacidade e aumentando a expectativa de vida dos pacientes. Por outro lado, fatores modificáveis como tabagismo, obesidade e baixa adesão ao tratamento podem comprometer o prognóstico e acelerar a evolução da doença. O manejo da AR é multidisciplinar e associa abordagens farmacológicas e não farmacológicas. Os medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e glicocorticoides são utilizados para alívio sintomático de dor e inflamação. Os medicamentos modificadores do curso da doença (MMCDs) sintéticos como metotrexato, leflunomida, sulfasalazina e hidroxicloroquina, constituem a primeira linha terapêutica, visando controlar a ação da doença e prevenir danos irreversíveis nas articulações. Para pacientes irresponsivos a esses medicamentos, estão disponíveis os MMCDs biológicos (como os inibidores de TNF e IL-6) e os MMCDs sintéticos alvo específico (inibidores de JAK), que atuam em diferentes vias inflamatórias para controlar a doença. Na abordagem não farmacológica, destacam-se a atividade física regular para melhorar flexibilidade, força e função articular, fisioterapia individualizada, uso de órteses para proteção articular, ajudas técnicas para aumentar a independência nas atividades diárias, além da importância de manter um equilíbrio entre repouso e atividade, com cuidados com a qualidade do sono.

**Palavras-chave:** Artrite Reumatoide; Complicações; Prognóstico; Tratamento; Anti-CCP; Fator Reumatoide; Doença Autoimune.

## ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease that primarily affects the joints, but can have a significant systemic impact on various organs and systems in the body. The complications associated with RA are wide-ranging and can be divided into joint and extra-articular complications. Joint complications include progressive destruction of cartilage, bone, and ligaments, leading to deformities, instability, and loss of function, with a higher incidence in the hands, feet, and larger joints such as the knees and hips. Extra-articular complications represent an additional significant risk for patients: there is an increased likelihood of cardiovascular events, lung diseases such as pulmonary fibrosis, as well as vasculitis, Sjögren's syndrome, frequent infections, and a greater predisposition to developing tumors. Other organs may also be affected, including the eyes and nervous system, amplifying the impact of the disease on overall health. The prognosis for RA varies and depends on several clinical and laboratory factors. The presence of anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies and rheumatoid factor (RF) is directly associated with a more aggressive form of the disease and, consequently, a worse prognosis. However, in recent years, early diagnosis and the implementation of appropriate treatment have contributed significantly to improving outcomes, reducing the progression of joint damage and disability, and increasing the life expectancy of patients. On the other hand, modifiable factors such as smoking, obesity, and poor treatment adherence can compromise prognosis and accelerate disease progression. The management of RA is multidisciplinary and combines pharmacological and non-pharmacological approaches. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and glucocorticoids are used for symptomatic relief of pain and inflammation. Synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) such as methotrexate, leflunomide, sulfasalazine, and hydroxychloroquine are the first line



of treatment, aiming to control the disease and prevent irreversible joint damage. For patients who do not respond to these drugs, biological DMARDs (such as TNF and IL-6 inhibitors) and specific-target synthetic DMARDs (JAK inhibitors) are available, which act on different inflammatory pathways to control the disease. In the non-pharmacological approach, regular physical activity to improve flexibility, strength, and joint function, individualized physical therapy, the use of orthoses for joint protection, technical aids to increase independence in daily activities, and the importance of maintaining a balance between rest and activity, with attention to sleep quality, are highlighted.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis; Complications; Prognosis; Treatment; Anti-CCP; Rheumatoid Factor; Autoimmune Disease.



## 1 INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma enfermidade autoimune sistêmica de caráter inflamatório crônico que acomete, primariamente, a sinóvia. Contudo, também é associada a diversas manifestações extra-articulares.

A AR acomete de 0,5% a 1% da população mundial, com variação significativa da prevalência de acordo com a região avaliada. Já foi descrita em todos os grupos étnicos e apresenta clara predominância em mulheres, em uma proporção de 2 a 3 casos para cada homem acometido. A média de idade ao diagnóstico fica entre a 49 e 69 décadas de vida, com aumento de sua prevalência seguindo o aumento da idade. Entretanto, com o aumento da sensibilidade proporcionado pela evolução diagnóstica, cada vez mais é identificada essa artropatia em mulheres mais jovens, em torno dos 30 anos de idade. Em homens, o quadro clínico tende a aparecer em idades mais.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa, adequado para debater sobre a complexidade da artrite reumatoide. É composto por uma análise abrangente da literatura, a qual o método baseou-se por ser uma análise bibliográfica, foram recuperados artigos indexados nas bases de dados do PubMed, Lilacs, SciELO, Latindex e demais literaturas pertinentes a temática, durante o mês de janeiro de 2026, tendo como período de referência os últimos 15 anos.

Foram utilizados os termos de indexação ou descritores: imunidade, anticorpos, artrite reumatoide, isolados ou de forma combinada. O critério eleito para inclusão das publicações era ter as expressões utilizadas nas buscas no título ou palavras-chave, ou ter explícito no resumo que o texto se relaciona ao tema eleito. Os artigos excluídos não continham o critério de inclusão estabelecido e/ou apresentavam duplicidade, ou seja, publicações restauradas em mais de uma das bases de dados. Também foram excluídas dissertações e teses. Após terem sido recuperadas as informações-alvo, foi conduzida, inicialmente, a leitura dos títulos e resumos. Posteriormente, foi realizada a leitura completa dos 10 textos. Como eixos de análise, buscou-se inicialmente classificar os estudos quanto às particularidades da amostragem, delimitando aqueles cujas amostras são dos aspectos fisiopatológicos do transtorno e aqueles cujas amostras são dos acometimentos clínicos. A partir daí, prosseguiu-se com a análise da fundamentação teórica dos estudos, bem como a observação das características gerais dos artigos, tais como ano de publicação e língua, seguido dos seus objetivos. Por fim, realizou-se a apreciação da metodologia utilizada, resultados obtidos e discussão

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca dos artigos que compuseram este estudo identificou 25 referências a respeito da síndrome dos ovários policísticos e as implicações clínicas nas bases de dados referidas, das quais 10 publicações foram incluídas na revisão. Entre os estudos selecionados, 8 artigos são de abordagem teórica, 1 apresenta



desenho transversal, dois artigos tratam de um estudo de caso. Observou-se a prevalência de publicações na língua inglesa, representando 84% do total, quando comparada às línguas espanhola (9,6%) e portuguesa (6,4%)

#### 4 ETIOLOGIA

A etiologia da Artrite Reumatoide (AR) fundamenta-se em meios autoimunes, caracterizados por uma reação imune desregulada desencadeada pela exposição a autoantígenos

O desenvolvimento da AR pode ser atribuído à interação entre fatores genéticos e ambientais. A predisposição genética isoladamente acarreta só 10% a 20% da suscetibilidade à doença, sendo que a maioria dos casos ocorre em indivíduos pertencentes a famílias sem histórico prévio da AR

O componente principal do risco genético na AR está associado à presença de polimorfismos genéticos, destacando-se o gene HLA-DRB1, o qual codifica uma sequência de aminoácidos denominada “epítopo compartilhado”. Em portadores dessa sequência, o processo de apresentação antigênica ao sistema imune ocorre de maneira aberrante, contribuindo para a hiperativação linfocitária,

Quanto aos fatores ambientais, o tabagismo apresenta a maior associação com a AR. As substâncias tóxicas do cigarro induzem a produção de enzimas que modificam peptídeos endógenos (“self”), conferindo-lhes características alogênicas e desencadeando uma resposta imune. Na AR, a modificação mais relevante é a citrulinação, justificando a importância do anticorpo antipeptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP)

O microbioma intestinal e patógenos associados a doenças periodontais, como *Porphyromonas gingivalis*, atuam como gatilhos e perpetuadores do processo inflamatório. A maior prevalência da doença no sexo feminino, aliada à redução do risco durante a gestação e ao seu aumento no puerpério, sugere influência hormonal. Outros fatores, incluindo obesidade e consumo de alimentos como carne vermelha e café, apresentam associações suspeitas, mas carecem de evidências científicas robustas. Embora controverso, o consumo de álcool e o uso de contraceptivos orais têm sido apontados como possíveis fatores protetores.

A interação entre fatores ambientais e predisposição genética resulta na quebra da autotolerância imune: antígenos anteriormente reconhecidos como “self” sofrem modificações e passam a ser identificados como “non-self”, desencadeando uma cascata inflamatória responsável pelas manifestações clínicas. Inicialmente, esses antígenos modificados são apresentados aos linfócitos T, que estimulam linfócitos B à produção de autoanticorpos como o fator reumatoide (FR) e o anti-CCP. Estudos demonstram que esses anticorpos podem estar presentes anos antes do aparecimento dos primeiros sinais e sintomas, caracterizando uma fase pré-clínica da doença.

A perpetuação dessa ativação imune aberrante gera um mecanismo de coestimulação (“segundo sinal”), que promove a migração de linfócitos T para a membrana sinovial das articulações diartrodiais. Em síntese, anticorpos e linfócitos T ativados estimulam a proliferação de células sinoviais e a produção de



citocinas inflamatórias – como o fator de necrose tumoral (TNF) e a interleucina 6 (IL-6) – as quais, além de ação local, recrutam outras células inflamatórias para a cavidade articular, resultando na lesão patognomônica da AR: a sinovite.

A interação entre as células e citocinas leva à formação de um tecido granulomatoso de caráter invasivo chamado pannus, que se expande além dos limites da sinóvia e infiltra estruturas adjacentes na articulação, causando um desarranjo anatômico marcado pelo comprometimento dos mecanismos de proteção e sustentação da articulação, dano à cartilagem e erosão óssea.

Além disso, em meio a todo esse processo, ocorre estímulo à osteoclastogênese. Uma das manifestações radiográficas mais precoces vistas na AR é justamente a osteopenia periarticular e que a AR é fator de risco independente para o surgimento de osteoporose.

## 5 MANIFESTAÇÕES ARTICULARES

A AR apresenta início insidioso, com evolução ao longo de semanas ou meses e progressiva exacerbação dos sintomas. A dor associada à ação patológica caracteriza-se por padrão inflamatório, ou seja, há tendência a agravamento durante o repouso e melhora com a atividade física, em contrapartida à osteoartrite, que apresenta padrão mecânico de dor.

### 5.1 PADRÃO DE ACOMETIMENTO ARTICULAR NA ARTRITE REUMATOIDE

POLIARTICULAR	CRÔNICA	ADITIVA	SIMÉTRICA	PEQUENAS/ GRANDES ARTICULAÇÕES
Mais de 4 articulações afetadas;	Sinovite há 6 semanas ou mais;	Articulações afetadas acumulam-se com o passar do tempo	Acomete as mesmas articulações nos 2 lados do corpo;	Metacarpofalangeanas, interfalangeanas proximais, punhos e joelhos.

De modo geral, as primeiras articulações acometidas na AR são as metacarpofalangeanas (MCF), interfalangeanas proximais (IFP) e punhos. Tanto que, inicialmente, a inflamação pode apenas ser notada através do “squeeze test”, no qual se comprime as metacarpofalangeanas e metatarsofalangeanas e o paciente refere dor.

São característicos a rigidez matinal prolongada, em geral, com 1 hora ou mais de duração, associada a achados clínicos decorrentes da sinovite, como dor, edema e limitação à movimentação das articulações acometidas. A sinovite evidente das IFPs pode levar ao achado dos “dedos fusiformes”. Com a progressão da



doença, surgem as famosas deformidades associadas à AR. As quais são o desvio ulnar, que decorre da subluxação dessas articulações (deslocamento da articulação que leva à perda parcial da sua congruência) e, associado ao desvio radial do punho, leva ao aspecto de “mão em Z” ou “dedos em ventania”

O edema de punhos associados à atrofia da musculatura interóssea fazem com que a mão de alguns pacientes se assemelhe a um dorso ou à “corcova” de um camelo. Duas deformidades, em específico, são típicas da AR. Ambas afetam as IFPs e as interfalangeanas distais(IFDs) e decorrem do processo inflamatório que ocorre não apenas nas articulações, mas também nos tendões e ligamentos. São elas: o dedo em “pescoço de cisne” e a deformidade em botoeira

Em decorrência do processo inflamatório em mãos e punhos, surgem também outras condições encontradas com muita frequência em pacientes com AR, como síndrome do túnel do carpo, “dedo em gatilho” (tenossinovite estenosante dos flexores) e roturas tendíneas. Os joelhos são acometidos na maioria dos pacientes e o derrame articular, quando presente, pode ser identificado pela perda dos sulcos, aumento de volume da articulação e pelo “sinal da tecla”, caracterizado pelo movimento de “desce e sobe” da patela após a mobilização do líquido sinovial no joelho e compressões ativas realizadas pelo examinador.

Outra alteração frequente nos joelhos de pacientes com AR, ainda que não seja específica, é a presença do cisto poplíteo, mais conhecido como cisto de Baker, que se forma em decorrência do acúmulo de líquido intra-articular e distensão posterior da cápsula, gerando dor local e limitação da amplitude de movimento. A rotura desse cisto pode gerar um quadro clínico semelhante à trombose venosa profunda e até mesmo uma crise de monoartrite aguda, como a encontrada em pacientes com gota.

Apesar de muitas vezes esquecidos, os pés e tornozelos também são acometidos em parcela significativa dos pacientes. O processo inflamatório na região das metatarsofalangeanas (MTFs) é responsável pelo “dedo em martelo”, pelo pé chato e desvio do eixo dos dedos, assim como do tornozelo, levando às deformidades em valgo do hálux e tornozelo, após os acometimentos periféricos da AR, é necessário examinar o envolvimento do esqueleto axial que é pouco lembrado, mas associado a complicações potencialmente graves.

A AR acomete a coluna vertebral com predileção pela região cervical, especialmente em pacientes com sorologia positiva e doença de longa evolução. A maioria dos indivíduos é assintomática, sendo a cefaleia occipital e a cervicalgia os primeiros sinais clínicos de alerta para o envolvimento dessa região.

Com a progressão do processo inflamatório, ocorrem erosões ósseas e laxidade ligamentar, que constituem fatores etiopatogênicos diretos para o desenvolvimento da subluxação atlantoaxial, uma das complicações mais graves da AR, caracterizada por desequilíbrio da articulação entre a primeira vértebra cervical (C1) e a segunda (C2). A instabilidade dessa articulação determina deslocamento da C1 em relação à C2, com predomínio do deslocamento anterior, podendo levar à mielopatia por compressão medular dentro do canal vertebral. Os sinais clínicos de alerta para essa complicações incluem hipoestesia e hipotrofia



muscular em membros superiores e inferiores, hiperreflexia tendínea e disfunção esfincteriana.

Outra complicação possível, embora menos frequente, é a invaginação basilar, que consiste na protrusão do processo odontoide da C2 através do forame magno em direção à base encefálica. Essa condição pode causar compressão do tronco encefálico e comprometer estruturas vitais, incluindo os centros reguladores cardiorrespiratórios.

O exame inicial de escolha é a radiografia convencional da coluna cervical, com incidências em posição neutra, flexão máxima e extensão máxima. Na suspeita de comprometimento neurológico por compressão, o exame de imagem de eleição é a ressonância magnética. A conduta terapêutica é estratificada conforme a gravidade do quadro, variando desde o uso de colar cervical e artrodese cirúrgica até procedimentos descompressivos de caráter de emergência.

## 6 MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES

Tratando-se de uma patologia sistêmica, sintomas constitucionais são frequentes no período inicial do quadro clínico, incluindo fadiga, astenia, mal-estar geral, hiporexia e emaciação. A febre de baixa intensidade e adenomegalias podem ocorrer, embora não sejam manifestações habituais. Em caso de presença desses achados, devem ser considerados diagnósticos diferenciais, especialmente infecções e neoplasias.

Cerca de 40% dos pacientes com AR estão associadas à maior taxa de mortalidade. Contudo, sua prevalência vem diminuindo nos últimos anos, provavelmente pela melhora em termos de diagnóstico e instituição precoce de tratamento.

### 6.1 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS ÀS MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES DA ARTRITE REUMATOIDE

Fator reumatoide positivo
Anticorpos contra peptídeos citrulinados positivos
Tabagismo
Sexo masculino
Presença do HLA-DRB1*04

### 6.2 MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

Os nódulos subcutâneos representam a manifestação cutânea mais prevalente da artrite reumatoide (AR), estando presentes em aproximadamente 30% dos pacientes acometidos. Sua ocorrência é mais comum em indivíduos com doença de longa evolução, apresentando forte associação com a positividade do fator



reumatoide (FR) e caracterizando-se como um marcador de prognóstico desfavorável.

Macroscopicamente, são lesões de consistência firme, ainda sintomáticas, com dimensões variando de milímetros a centímetros, com predileção por áreas de traumatismo por atrito, incluindo cotovelos, superfícies extensoras dos antebraços e regiões periarticulares dos dedos.

A sintomatologia e volume dos nódulos podem exacerbar-se durante os episódios de atividade da doença, podendo haver regressão espontânea ou induzida pelo tratamento controlador da AR. Em sua maioria, não requerem intervenção terapêutica específica; entretanto, quando sintomáticos ou de grande volume, a excisão cirúrgica pode ser indicada, embora seja associada a elevada taxa de recidiva e risco de infecção secundária.

A AR também está associada a dermatoses neutrofílicas, como a síndrome de Sweet e pioderma gangrenoso. Apesar de o fenômeno de Raynaud ser descrito, não se sabe ao certo com que frequência ocorre.

### 6.3 MANIFESTAÇÕES OCULARES

A manifestação ocular mais comum na AR é a ceratoconjuntivite seca associada à síndrome de Sjögren secundária e presente em cerca de 10% a 30% dos pacientes. As principais queixas de pacientes com xeroftalmia são hiperemia, prurido e sensação de corpo estranho nos olhos. A episclerite e esclerite são incomuns, mas, quando encontradas, levantam fortes suspeitas sobre a presença de doenças reumatológicas imunomediadas, sendo a AR uma das mais associadas. A episclerite, geralmente manifesta-se com dor e hiperemia agudas e apresenta caráter benigno. Já a esclerite apresenta-se com dor mais intensa e, caso não tratada adequadamente, pode evoluir com escleromalácia perfurante e perda visual. Outra complicação infrequente, mas muito característica da AR, é a ceratite ulcerativa periférica (PUK), que pode ocorrer em associação à esclerite ou de forma isolada.

### 6.4 MANIFESTAÇÕES PULMONARES

O acometimento pleuropulmonar na AR é significativamente subdiagnosticado, uma vez que a maioria dos pacientes apresenta ausência de sintomatologia respiratória. Entretanto, estudos radiológicos, de imagem avançada e necroscópicos demonstram que 50% a 70% dos indivíduos com AR apresentam alterações estruturais nas vias aéreas e parênquima pulmonar.

Todas as componentes do sistema respiratório podem ser envolvidas de forma isolada ou associada, e o comprometimento pulmonar constitui um fator de risco para aumento da morbimortalidade nesses pacientes.

Os nódulos reumatóides pulmonares são, em regra, assintomáticos, sendo mais frequentes em pacientes com positividade para fator reumatoide (FR) e presença de nódulos em outros sítios corporais. Apresentam dimensões variáveis, localização preferencial subpleural ou septal, podendo evoluir com



cavitação. Em casos de suspeita diagnóstica difusa, a biópsia histopatológica é indicada para diferenciar de neoplasias malignas, infecções fúngicas e tuberculose.

Uma entidade clínica relevante a ser destacada é a síndrome de Caplan, que acomete pacientes com AR e exposição ocupacional, classicamente ao carvão mineral, embora também descrita com exposição à sílica e asbesto. Esta síndrome é caracterizada pela formação de múltiplos nódulos pulmonares, os quais podem determinar obstrução ao fluxo aéreo.

## 6.5 MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES

Devido ao processo inflamatório crônico intrínseco à AR, esta condição constitui um fator de risco cardiovascular independente. Os pacientes com AR desenvolvem aterosclerose e doença coronariana de forma precoce, mesmo quando comparados a indivíduos com perfil semelhante de fatores de risco cardiovascular tradicionais (como hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia). Atualmente, as doenças cardiovasculares representam a principal causa de óbito nessa população.

Conforme o Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre o manejo de comorbidades em pacientes com AR, a síndrome metabólica é frequente entre esses indivíduos, caracterizada por obesidade, hipoalphalipoproteinemia (níveis reduzidos de colesterol HDL), hipertrigliceridemia, hipertensão arterial e hiperglicemia. Sua etiologia está relacionada tanto à ação inflamatória da doença quanto a eventos adversos de medicamentos amplamente utilizados no tratamento da AR, como glicocorticoides e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).

A pericardite é a manifestação cardíaca mais prevalente da AR, detectada em aproximadamente 50% dos pacientes por meio de eletrocardiograma, ecocardiograma e estudos necroscópicos. Assim como as alterações pleuropulmonares, apresenta-se assintomática na maioria dos casos; complicações como tamponamento cardíaco e pericardite constrictiva são raras.

Os nódulos reumatóides podem ser identificados em miocárdio, pericárdio e superfície valvar, podendo determinar distúrbios de condução cardíaca. Aortite e formação de aneurisma aórtico são manifestações incomuns, mas já descritas na literatura médica.

## 6.6 MANIFESTAÇÕES VASCULÍTICAS

Os pacientes com AR podem apresentar púrpura palpável, especialmente em membros inferiores, associada à vasculite leucocitoclástica. A vasculite de pequenas artérias pode levar à arterite distal com hemorragias, isquemia e gangrena de extremidades. O acometimento visceral (p.ex., mesentérico, baço) é raro.



## 6.7 MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

A síndrome do túnel do carpo, e a temida mielopatia associada à subluxação atlantoaxial. Mas, outras manifestações como a polineuropatia (sensitiva ou sensitivo-motora) e mononeurite múltipla. Acometimento encefálico, com vasculite e paquimeningite, é raro

## 6.8 MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS

A síndrome de Felty é caracterizada pela ocorrência de esplenomegalia e neutropenia em paciente com AR. É rara e ocorre em indivíduos mais velhos com doença de longa data e fator reumatoide positivo. Outras citopenias e linfonodomegalias também são descritas. Os pacientes podem manifestar úlceras crônicas de difícil cicatrização em membros inferiores e apresentam maior risco de neoplasias linfoproliferativas.

## 6.9 MANIFESTAÇÕES RENAIAS

O acometimento renal diretamente por atividade da AR é incomum e envolve glomerulonefrite e vasculite. Frente a um paciente com AR apresentando proteinúria e síndrome nefrótica, a principal suspensão diagnóstica deve ser a amiloidose do tipo AA (ou secundária). Em geral, encontramos essa complicaçāo em pacientes com doença de longa data e sem tratamento adequado, já que a amiloidose AA está associada à produção e deposição tecidual de um reagente de fase aguda (amiloide A) frente a um processo inflamatório crônico

## 6.10 MANIFESTAÇÕES OSTEOMETABÓLICAS

A AR está associada a um aumento da osteoclastogênese e o processo inflamatório crônico mediado por citocinas a torna um fator de risco independente para osteoporose. Outras condições, como imobilismo e corticoterapia, elevam ainda mais esse risco. Por isso, frente a um paciente com AR, é necessário avaliar a possibilidade de osteoporose e instituir prevenção ou tratamento adequados a fim de evitar fraturas e suas complicações.

## 7 EXAMES COMPLEMENTARES LABORATÓRIO

Por tratar-se de uma doença inflamatória sistêmica, anemia de doença crônica e plaquetose podem ser encontradas em pacientes em atividade. As citopenias devem chamar a atenção para mielotoxicidade pela ação dos imunossupressores e, em especial, leucopenia e neutropenia, para a possibilidade de síndrome de Felty em pacientes com doença de longa data. Além do hemograma, exames como transaminases e função renal devem ser solicitados inicialmente e em todas as consultas de seguimento pelo risco de toxicidade medicamentosa frequentemente associada a anti-inflamatórios e imunossupressores. As provas de atividade inflamatória, como proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS), encontram-se



aumentadas na maioria dos pacientes em atividade de doença, por isso são relevantes tanto para diagnóstico quanto para seguimento. O FAN é positivo em 30% a 50% dos pacientes, mas, diferentemente de outras doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico, não reflete a presença de autoanticorpos específicos.

Em casos duvidosos quanto ao diagnóstico ou coexistência de outras condições (gota e artrite infecciosa), é necessário realizar artrocentese e encaminhar o líquido sinovial para análise. O líquido típico da AR tem caráter inflamatório e celularidade entre 2.000/mm<sup>3</sup> a 50.000/mm<sup>3</sup> com 20% a 75% de polimorfonucleares.

## 8 AUTOANTICORPOS

A AR constitui uma doença autoimune, caracterizada pela produção de autoanticorpos. O fator reumatoide (FR) é um autoanticorpo que, na maioria dos casos, corresponde a uma Imunoglobulina M (IgM) com afinidade por determinados epítopos da Imunoglobulina G (IgG). Trata-se de um autoanticorpo com perfil pleiotrópico, sendo detectável em diversas condições clínicas distintas.

Existem vários métodos laboratoriais estão disponíveis para a dosagem do FR. Dentre eles, técnicas mais modernas, como a nefelometria, apresentam maior acurácia em comparação com os métodos tradicionais de látex e Waaler-Rose, razão pela qual são atualmente os mais empregados na prática clínica.

O FR é detectado em aproximadamente 70% a 80% dos pacientes com AR, com sensibilidade variando de 65% a 75% e especificidade em torno de 80% a 85%. É importante destacar que a ausência do FR não permite o diagnóstico diferencial de exclusão da AR, assim como sua positividade isolada não confere o diagnóstico definitivo da doença. IMAGEM

A solicitação de exames de imagem articulares é essencial, tanto para fins diagnósticos quanto para o monitoramento da evolução clínica e a estratificação da gravidade da doença.

Na AR, os sítios de comprometimento inicial em membros superiores (mãos e punhos) compreendem principalmente as articulações metacarpofalângicas (29 e 39, prioritariamente), interfalângicas proximais e processo estilóide da ulna; em membros inferiores (pés), as articulações metatarsofalângicas são as mais frequentemente acometidas. Dada a característica simetria dessa artropatia inflamatória, a solicitação de radiografias bilaterais é recomendada como padrão.

A radiografia convencional (RX) constitui o exame de primeira linha para avaliação do dano estrutural, devendo ser realizada no momento do diagnóstico e durante o seguimento do paciente para aferição da progressão radiológica. Nos estágios iniciais, podem ser observados apenas edema de partes moles (decorrente do processo inflamatório) e osteopenia periarticular (mediada por citocinas e ativação osteoclastica). À medida que a doença progride, surgem as lesões radiológicas clássicas: erosões ósseas marginais, redução simétrica do espaço articular (secundária ao comprometimento cartilaginoso) e, em casos avançados, perda total do espaço articular com fusão óssea (anquilose), com predileção pelo carpo.



A localização marginal/periférica das erosões deve-se ao contato direto dessas áreas com a membrana sinovial, sem a proteção da cartilagem articular, tornando-as mais suscetíveis à invasão pelo pannus sinovial hiperplásico.

## 9 DIAGNÓSTICO

Todo paciente adulto que apresente queixas de pequenas e grandes articulações há mais de 6 semanas deve ter artrite reumatoide como hipótese diagnóstica.

Foram utilizados os critérios classificatórios do American College of Rheumatology (ACR) de 1987. No entanto, a dependência exclusiva desses critérios, que englobam manifestações específicas, porém tardias da doença (como nódulos reumatóides e erosões ósseas), resulta em diagnóstico tardio em diversos pacientes, com consequente risco de desenvolvimento de deformidades articulares e sequelas permanentes. Conforme estabelecido pelo referido critério, os quatro primeiros itens devem apresentar duração mínima de seis semanas, e o diagnóstico classificatório de Artrite Reumatoide (AR) é estabelecido quando o paciente preenche, no mínimo, quatro dos sete critérios propostos.

### 9.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A artrite não constitui um diagnóstico nosológico definitivo, mas sim uma manifestação clínica heterogênea, presente em diversas entidades patológicas com etiologias distintas. Dessa forma, o reconhecimento dos principais diagnósticos diferenciais da AR e a condução adequada de seus investigativos são fundamentais para a prática clínica.

## 10 ARTRITES INFECCIOSAS VIRAIS

No grupo de pacientes com sintomatologia articular de evolução inferior a 6 semanas, as artrites infecciosas virais constituem um primeiro grupo diagnóstico a ser priorizado. Dentre as etiologias mais relevantes, destacam-se as hepatites virais B e C, a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e a parvovirose B19. Assim, a dosagem de sorologias virais integra o protocolo de investigação inicial em pacientes com quadro artrítico.

No território brasileiro, as arboviroses devem ser consideradas no diagnóstico diferencial, especialmente a infecção pelo vírus Chikungunya (CHIKV) nas suas formas subaguda ou crônica. Em casos com critérios epidemiológicos compatíveis e relato de quadro inicial caracterizado por manifestações agudas (tais como febre, exantema e mialgia), é indicada a realização de sorologia para detecção de anticorpos IgM e IgG anti-CHIKV.



## 10.1 DOENÇAS DO TECIDO CONJUNTIVO

As doenças do tecido conjuntivo, com predomínio no sexo feminino, podem apresentar quadro inicial restrito a sintomas constitucionais e manifestações articulares de caráter inflamatório – como observado no lúpus eritematoso sistêmico e na síndrome de Sjögren. Para o diagnóstico, são essenciais a realização de anamnese e exame físico detalhados, associados a exames complementares direcionados conforme a suspeita clínica (fator antinuclear – FAN, dosagem de componentes do complemento e pesquisa de autoanticorpos específicos).

## 10.2 ARTRITES MICROCRISTALINAS

Na população feminina pós-menopausa, as artrites microcristalinas devem ser sempre consideradas, incluindo a gota e a doença por deposição de pirofosfato de cálcio (CPPD), uma vez que ambas podem mimetizar o quadro da AR nessa faixa etária.

## 10.3 ARTRITE PSORIÁSICA

A envolvimento de articulações interfalangeanas distais e a presença de lesões cutâneas sugestivas devem direcionar a suspeita diagnóstica para artrite psoriásica. Na população geriátrica, dois diagnósticos diferenciais merecem destaque:

Polartrite paraneoplásica, que geralmente apresenta surgimento abrupto e resposta pouco satisfatória a terapias sintomáticas;
A polimialgia reumática, na qual a artrite periférica está associada a dor e rigidez em cinturas escapular e pélvica.

## 11 TRATAMENTO

A AR é uma doença reumática inflamatória crônica que demanda abordagem terapêutica direcionada para garantir melhores desfechos aos pacientes. O objetivo principal do tratamento é o controle da atividade da doença, com vistas à melhora sintomática, prevenção de sequelas estruturais, redução do risco cardiovascular e aumento da qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

Para obter esses resultados, o diagnóstico precoce representa um pilar fundamental. A instituição precoce da terapêutica adequada possibilita evitar danos aos órgãos-alvo, que podem levar a incapacidade funcional progressiva. Os termos “AR precoce” ou “AR inicial” são utilizados para definir pacientes cujos sintomas iniciaram-se há menos de 6 meses ou até 12 meses, conforme diferentes fontes científicas. Essa fase



corresponde à janela de oportunidade mais favorável para o início do tratamento, quando as intervenções têm maior potencial de modificar o curso da doença.

Após o estabelecimento da terapêutica adequada, é necessário realizar avaliações periódicas por meio de ferramentas válidas e confiáveis, que permitem quantificar o grau de atividade da AR. Sempre que possível, o objetivo terapêutico primordial deve ser a remissão da doença, condição que se associa a melhores prognósticos em longo prazo.

As patologias crônicas de caráter inflamatório, como a AR, são caracterizadas por períodos em que se encontram ativas, ou seja, com o processo fisiopatológico ocorrendo em diferentes graus, mas invariavelmente lesando órgãos-alvo. Em alguns casos, podemos observar espontaneamente uma regressão dessa ação inflamatória, mas, na AR, a maioria dos pacientes necessita de medicações que atuem diretamente nas vias patológicas da doença para que se atinja a remissão, ou seja, a ausência de atividade é manifestada clínica e laboratorialmente.

## 11.1 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

As medicações utilizadas no tratamento da AR são divididas em: sintomáticas: drogas que atuam no alívio dos sintomas da doença, mas que não são capazes de evitar o surgimento de erosões ósseas e deformidades típicas(progressão radiográfica). As quais abrangem os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e glicocorticoides

As drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs): são drogas capazes de retardar ou prevenir progressão radiológica e que, por isso, devem ser iniciadas assim que estabelecido o diagnóstico da AR. De modo geral, são medicações com ações imunomodulatórias ou imunossupressoras divididas em sintéticas e biológicas de acordo com sua origem



SINTÉTICOS CONVENCIONAIS	BIOLÓGICOS	
Metotrexato	Anti-TNF (infliximabe, adalimumabe, etanercept, golimumabe, certolizumabe)	
1° LINHA TERAPÊUTICA	2° LINHA TERAPÊUTICA	3° LINHA TERAPÊUTICA
Monoterapia com DMARD sintético  (preferencialmente MTX) ou combinação de DMARDs sintéticos (preferencialmente incluindo MTX). Na toxicidade, ausência de resposta em 3 meses ou não atingir o alvo em 6 meses. A troca do DMARD sintético OU outra combinação de DMARDs sintéticos (preferencialmente MTX)	Iniciar DMARD biológico OU iniciar um inibidor da JAK preferencialmente associados a um DMARD sintético (MTX, se possível)	Trocar DMARD biológico por outro, dentre os de primeira escolha mencionados acima OU trocar DMARD biológico por anti-CD20 preferencialmente associados a um DMARD sintético (MTX, se possível). Se paciente estava em uso de inibidor da JAK, trocar por um DMARD biológico entre os de primeira escolha mencionados acima OU por anti-CD20 preferencialmente associados a um DMARD sintético convencional.

Em todas as fases, o glicocorticoide sistêmico (prednisona ou equivalente) ou articular e/ou AINE. Feito o diagnóstico, é necessário iniciar alguma medicação de ação sintomática imediata associada a um DMARD sintético convencional. Com relação às drogas sintomáticas, elas podem ser utilizadas durante todas as fases do tratamento da AR, especialmente após o diagnóstico, enquanto se aguarda o início de ação do DMARD e sempre que houver atividade de doença. Para isso, é plausível desconsiderar o uso de AINEs ou glicocorticoides sistêmicos, mais comumente prednisona via oral (ou equivalentes). Os glicocorticoides intra- articulares ressurgem como opção em pacientes que apresentam bom controle de doença com recidiva em apenas uma articulação

De modo geral, para o manejo das queixas articulares, é empregado doses de prednisona de, no



máximo, 15 mg/dia ou AINEs em dose plena, desde que respeitada sua posologia. Estudos mostraram que doses maiores de prednisona não elevam a eficácia da medicação e estão associadas à maior incidência de eventos adversos. Os analgésicos são úteis no controle da dor decorrente das sequelas da doença.

## 12 CONCLUSÃO

A artrite reumatoide (AR) configura-se como uma doença inflamatória sistêmica, crônica e progressiva, cujas repercussões extrapolam amplamente o comprometimento articular, impactando de forma significativa a funcionalidade, a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes. A presente revisão sistemática evidencia que as complicações associadas à AR permanecem um dos principais desafios clínicos, especialmente as manifestações extra-articulares, como envolvimento cardiovascular, pulmonar, hematológico e infeccioso, que contribuem de maneira decisiva para o aumento da morbimortalidade. Ignorar esse caráter sistêmico ainda é um erro frequente na prática clínica e compromete diretamente o prognóstico.

Do ponto de vista prognóstico, os dados analisados reforçam que o curso da doença é altamente variável e dependente de fatores como atividade inflamatória persistente, atraso no diagnóstico, presença de autoanticorpos (FR e anti-CCP), comorbidades e adesão terapêutica. A revisão deixa claro que a AR mal controlada não é apenas uma condição dolorosa, mas um fator independente de risco cardiovascular e de incapacidade precoce. Assim, estratégias baseadas em avaliação prognóstica individualizada não são opcionais, mas essenciais para evitar desfechos desfavoráveis.

Em relação ao tratamento, observa-se um avanço significativo nas últimas décadas, especialmente com a consolidação da abordagem “treat-to-target” e a introdução dos fármacos modificadores do curso da doença biológicos e sintéticos alvo-específicos. No entanto, a revisão também expõe limitações importantes: resposta terapêutica heterogênea, risco aumentado de infecções, eventos adversos e dificuldades de acesso a terapias de alto custo, sobretudo em sistemas públicos de saúde. Portanto, a escolha terapêutica deve ser criteriosa, baseada em evidências, perfil de risco e monitorização contínua, evitando tanto a subtratamento quanto a medicalização excessiva.

Conclui-se que o manejo eficaz da artrite reumatoide exige uma abordagem precoce, multidisciplinar e individualizada, com vigilância ativa de complicações e revisão periódica das estratégias terapêuticas. Falhar em reconhecer a complexidade da AR significa perpetuar incapacidade, custos elevados e perda de qualidade de vida. Dessa forma, a integração entre diagnóstico precoce, estratificação prognóstica e tratamento direcionado permanece como o pilar central para melhorar os desfechos clínicos e funcionais desses pacientes.



## REFERÊNCIAS

1. SMOLEN, Josef S. et al. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*, Londres, v. 388, n. 10055, p. 2023–2038, 2016.
2. SCOTT, David L.; WOLFE, Frederick; HUIZINGA, Tom W. J. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*, Londres, v. 376, n. 9746, p. 1094–1108, 2010.
3. FIRESTEIN, Gary S.; MCINNES, Iain B. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. *Immunity*, Cambridge, v. 46, n. 2, p. 183–196, 2017.
4. MATCHAM, Fergus et al. 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*, Filadélfia, v. 44, n. 2, p. 123–130, 2014.
5. VAN DER HEIJDE, Désirée et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, Londres, v. 76, n. 6, p. 960–977, 2017.
6. SINGH, Jasvinder A. et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis C Rheumatology*, Hoboken, v. 68, n. 1, p. 1–26, 2016.
7. AVINA-ZUBIETA, J. Antonio et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Arthritis C Rheumatism*, Hoboken, v. 59, n. 12, p. 1690–1697, 2008.
8. BONGARTZ, Tim et al. Incidence and mortality of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Arthritis C Rheumatism*, Hoboken, v. 62, n. 6, p. 1583– 1591, 2010.
9. FRAENKEL, Lisa et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care C Research*, Hoboken, v. 73, n. 7, p. 924–939, 2021.
10. MCINNES, Iain B.; SCHETT, Georg. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Immunology*, Londres, v. 7, n. 6, p. 429–442, 2007.