

## FISIOPATOLOGIA DA ARTRITE REUMATOIDE (AR) E SEU IMPACTO FUNCIONAL COMO DOENÇA CRÔNICA INCAPACITANTE

Ana Laura Araujo Valença de Oliveira<sup>1</sup>, e-mail: [ana.lvalenca@souunit.com.br](mailto:ana.lvalenca@souunit.com.br);  
Carla Patrícia Alves Barbosa<sup>1</sup>, e-mail: [carla.palves@souunit.com.br](mailto:carla.palves@souunit.com.br);  
Lara Moreira de Souza Farias<sup>1</sup>, e-mail: [lara.moreira@souunit.com.br](mailto:lara.moreira@souunit.com.br);  
Marcos Reis Gonçalves<sup>2</sup>, e-mail: [marcosrg3003@gmail.com](mailto:marcosrg3003@gmail.com).

Centro Universitário Tiradentes<sup>1</sup>/Medicina/Alagoas, AL.  
Universidade Federal de Alagoas<sup>2</sup>/Medicina/Alagoas, AL.

4.01.00.00-6 Medicina - 4.01.01.00-2 Clínica Médica - 4.01.01.14-2 Reumatologia

**Introdução** Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica das articulações de etiologia idiopática marcada por uma poliartrite simétrica periférica, cuja progressão leva à lesão articular e à incapacidade física e ocupacional. Diante de seu comprometimento sistêmico, a AR pode ocasionar diversas manifestações extra-articulares, a exemplo de neuropatia periférica, disfunções hematológicas, nódulos subcutâneos, fadiga e acometimento pulmonar. O curso patogênico da doença infere na inflamação e na proliferação sinovial, o que causa erosões ósseas, degeneração da cartilagem e predisposição a doenças osteometabólicas como osteoporose e osteoartrite, limitando substancialmente a qualidade de vida (QV) desses pacientes, que podem possuir comorbidades com outras doenças autoimunes, além de diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS), patologias multicêntricas de impacto psicossocial. **Objetivos** Esclarecer os processos imunológicos e bioquímicos da doença reumática Artrite Reumatoide (AR) e seu comprometimento funcional resultante. **Metodologia** Trata-se de uma revisão integrativa desenvolvida pelas etapas da literatura, utilizando-se o livro Reumatologia de Harrison e as bases de dados PubMed e SciELO, com artigos classificados pelos unitermos "Rheumatoid arthritis" AND "pathophysiology" AND "Quality of life", selecionando-se os trabalhos publicados entre 2015 e 2020, com um total de 196 estudos. Destes, foram utilizados filtros por viabilidade completa do texto e cumprimento dos objetivos deste estudo, restando 24 artigos. **Resultados e discussões** AR, doença autoimune caracterizada por inflamação articular, possui em sua etiopatogenia uma gama de mecanismos da inflamação sinovial que resultam de alterações genéticas, ambientais e imunológicas, capazes de desregular o sistema imune e de reduzir o limiar de tolerância imunológica, detectável pela presença de autoanticorpos no estágio pré-clínico, como o fator reumatoide (FR) e os anticorpos antiproteínas citrulinadas (anti-CCP), manifestando-se muito antes do desenvolvimento da doença clínica. Com isso, na fisiopatologia, há o conceito de que as células T autorreativas desencadeiam uma resposta inflamatória crônica

<sup>1</sup> Discentes de Medicina pelo Centro Universitário Tiradentes (UNIT).

<sup>2</sup> Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP, médico graduado pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL), residência médica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Docente de Medicina pelo Centro Universitário UNIT-AL.

pela seleção central anormal, cujos defeitos no reparo do DNA levam ao desequilíbrio de sinalização celular. Imunologicamente, as células T CD4+, T CD8+, células *natural killer* (NK) e células B também estão presentes no tecido sinovial, importantes fatores nas respostas patogênicas. O processo de degeneração articular e óssea, portanto, desenvolve-se pela liberação de mediadores solúveis, com a ação das células T sobre os sinoviócitos derivados de macrófagos e de proteases na resposta inflamatória sinovial. Decerto, a AR é uma afecção controlada pelo macrófago sinovial, fonte predominante de citocinas pró-inflamatórias intra-articulares, como TNF- $\alpha$  e as interleucinas, IL-1, IL-6 e IL-12. **Conclusão** Inferese-se, com isso, que o tratamento desse reumatismo deve ser multidisciplinar, com uma abordagem integral farmacológica e não-farmacológica, objetivando a melhoria da QV dos pacientes e a atenuação de crises agudas da doença permeadas por períodos quiescentes. Este manejo visa a comportar a reversibilidade da progressão incapacitante da doença reumática a partir da intervenção precoce do tratamento, para melhorar o desempenho desses pacientes e controlar, de forma eficaz, o avanço crônico e incapacitante da doença.

**Palavras-chave:** artrite reumatoide, incapacidade funcional, patogenia.

## ABSTRACT:

**Introduction** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory joint disease of idiopathic etiology marked by a symmetric peripheral polyarthritis, whose progression leads to joint damage and physical and occupational disability. In view of its systemic involvement, RA can cause several extra-articular manifestations, such as peripheral neuropathy, hematological disorders, subcutaneous nodules, fatigue and pulmonary involvement. The pathogenic course of the disease leads to inflammation and synovial proliferation, which causes bone erosions, cartilage degeneration and predisposition to osteometabolic diseases such as osteoporosis and osteoarthritis, substantially limiting the quality of life (QOL) of these patients, who may have comorbidities with other diseases. autoimmune diseases, in addition to diabetes mellitus (DM) and systemic arterial hypertension (SAH), multicentric pathologies with psychosocial impact. **Objectives** To clarify the immunological and biochemical processes of rheumatic disease Rheumatoid Arthritis (RA) and its resulting functional impairment. **Methods** It is an integrative review developed by the stages of the literature, using Harrison's book Rheumatology and the PubMed and SciELO databases, with articles classified by the keywords "Rheumatoid arthritis" AND "pathophysiology" AND "Quality of life", selecting works published between 2015 and 2020, with a total of 196 studies. Of these, filters were used for complete text viability and compliance with the objectives of this study, leaving 24 articles. **Results and discussion** RA, an autoimmune disease characterized by joint inflammation, has in its etiopathogenesis a range of synovial inflammation mechanisms that result from genetic, environmental and immunological changes, capable of deregulating the immune system and reducing the immune tolerance threshold, detectable by the presence of autoantibodies in the preclinical stage, such as the rheumatoid factor (RF) and the anti-citrullinated protein antibodies (anti-CCP), manifesting well before the development of the clinical disease. Thus, in pathophysiology, there is the concept that autoreactive T cells trigger a chronic inflammatory response by abnormal central selection, whose defects in DNA repair lead to cell signaling imbalance. Immunologically, CD4 + T cells, CD8 + T cells, natural killer cells (NK) and B cells are also present in synovial tissue, important factors in pathogenic responses. The process of joint and bone degeneration, therefore, develops by releasing soluble mediators, with the action of T cells on synoviocytes derived from macrophages and proteases in the synovial inflammatory response. Certainly, RA is a condition controlled by the synovial macrophage, a predominant source of intra-articular pro-inflammatory cytokines, such as TNF- $\alpha$  and the interleukins, IL-1, IL-6 and IL-12.

**Conclusion** It is inferred, therefore, that the treatment of this rheumatism must be multidisciplinary, with a comprehensive pharmacological and non-pharmacological approach, aiming at improving the QOL of patients and attenuating acute crises of the disease permeated by quiescent periods. This management aims to support the reversibility of the disabling progression of rheumatic disease from the early treatment intervention, to improve the performance of these patients and to effectively control the chronic and disabling progress of the disease.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, functional disability, pathogeny.

#### Referências/references:

Derksen, V. F. A. M., Huizinga, T. W. J., Van der Woude, D. **The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis.** Department of Rheumatology, Leiden University Medical Center. *Semin Immunopathol* (2017) 39:437–446.

Fauci, A. S., Langford, C. A. **Reumatologia de Harrison.** 3ª ed. McGraw-Hill Global Education Holdings, LLC, New York, 10121. AMGH Editora Ltda. 2014.

Firestein, G., McInnes, I. B. **Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis.** University of California San Diego, USA, Institute of Infection Immunity and Inflammation, University of Glasgow, UK. *Immunity*. 2017 February 21; 46(2): 183-196.

Ibáñez-Cabellos JS, Seco-Cervera M, Osca-Verdegal R, Pallardó FV and García-Giménez JL (2019) **Epigenetic Regulation in the Pathogenesis of Sjögren Syndrome and Rheumatoid Arthritis.** *Front. Genet.* 10:1104. doi: 10.3389/fgene.2019.01104.

ROSA-GONÇALVES, D. *et al.* **Quality of life and functional capacity in patients with rheumatoid arthritis. Cross-sectional study.** Rheumatology Department of Centro Hospitalar São João (CHSJ), Oporto, Portugal. *Reumatología Clínica*. 2018;14(6):360–366.

Traistaru, M. R. *et al.* **Rheumatoid nodules and quality of life in rheumatoid arthritis females - complex assessment.** *Rom J Morphol Embryol* 2016, 57(1):215–225.

Volkov, M., Van Schie, K. A., Van der Woude, D. **The ABC of rheumatoid arthritis pathophysiology.** Department of Rheumatology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands. *Immunological Reviews*. 2020;294:148–163.

Zhao J, Zhan T, Zhu J, *et al.* **Long-term prognosis and quality of life in patients with early rheumatoid arthritis treated according to the 2015 ACR guideline (LELAND): protocol for a multicentre prospective observational study in Southern China.** *BMJ Open* 2018;8:e023798.