

Capítulo 41

ARTRITE REUMATOIDE E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO OPORTUNO EM SAÚDE PRIMÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

POLYANNA SILVA ALVES GODOI¹

SAMANTA HOSOKAWA DIAS DE NÓVOA ROCHA²

ANA PAULA MONTEIRO GOMIDES REIS²

1. *Discente – Medicina no Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília/DF.*

2. *Docente – Medicina no Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília/DF.*

PALAVRAS-CHAVE

Artrite reumatoide; Atenção primária à saúde; Referenciamento.

doi

INTRODUÇÃO

O serviço de atenção primária à saúde (APS), no que diz respeito às unidades básicas de saúde (UBS) e às equipes de Estratégia Saúde da Família (ESF), é a primeira rede de referência à saúde para maior parte da população brasileira, a qual depende principalmente do serviço de saúde pública (GUSSO *et al.*, 2019; WARBURTON *et al.*, 2019). Dentre os cidadãos que contam com serviços da medicina de família estão englobados pacientes com queixas frequentes de enfermidades músculo-esqueléticas associadas a características algicas articulares (GUSSO *et al.*, 2019; WARBURTON *et al.*, 2019; STACK *et al.*, 2014; NEWSUM *et al.*, 2016). Uma análise inglesa realizada por De Cock *et al.* (2019), em ambiência de APS, atestou tal serviço como porta de entrada das principais queixas clínicas da amostra portadora de artrite reumatoide (AR) (87%).

A AR é uma doença inflamatória autoimune mediada, de caráter progressivo e crônico, de etiologia complexa e, atualmente, ainda não foi completamente compreendida (VASCONCELOS *et al.*, 2019). Possui apresentações clínicas complexas envolvendo múltiplos sistemas, o que contribui para o aumento da morbidade e mortalidade. Além disso, está relacionada a alta prevalência de fatores de risco cardiovascular, infecções e neoplasias (linfoma não Hodgkin), risco aumentado de desenvolver hipertensão, diabetes mellitus, hiperlipidemia e obesidade tem sido relatado como 18,6%, 6%, 9,9%, e 4,4% respectivamente (FORNASA *et al.*, 2020). A doença envolve ainda destruição e deformidade óssea e articular, resultando em perda de qualidade de vida e funcionalidade laboral (CUSH, 2021; SMOLEN *et al.*, 2018; VAN DER HELM-VAN MIL & LANDEWÉ, 2020).

A AR possui distribuição universal, acometendo todas as raças (BRASIL, 2020) com prevalência aumentada pela idade, sendo mais frequente na população feminina entre 30-50 anos, com maior incidência na quinta década de vida (BRASIL, 2020; CUSH *et al.*, 2020; SMOLEN *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2017) e com risco considerável a partir dos 60 anos (CUSH *et al.*, 2020). A AR apresenta primeiros sinais clínicos insidiosos de artralgia inespecífica entre 40 e 50 anos (CUSH *et al.*, 2020). Mundialmente, estima-se prevalência de 0,5 a 1% da população adulta (BRASIL, 2020; GUSSO *et al.*, 2019). No Brasil, estima-se uma prevalência de 0,46%, sendo 78,5% destes em faixa etária de 35 a 74 anos, seguindo a prevalência esperada de 2,5:1 para mulheres e homens, nesta ordem de razão (VASCONCELOS *et al.*, 2019).

A artrite reumatoide é uma poliartrite autoimune simétrica de pequenas e grandes articulações, que envolve participação de fatores ambientais e autoimunes (SMOLEN *et al.*, 2018). Um exemplo de tal interação é a combinação de proteínas citrulinadas (anticorpos antiptéptídeos citrulinados – ACPAs) e fatores adicionais como o tabagismo, para que desenvolva sinovite clínica (aumento de permeabilidade vascular e infiltração de células imunes no sinovium) (SMOLEN *et al.*, 2018).

Há fatores de risco mais relevantes atualmente, os quais foram objetos de pesquisa em diversos estudos. Dentre estes, Smolen *et al.* (2018) expuseram participação genética, a partir da hereditariedade de 60% da AR em indivíduos portadores de ACPAs¹¹, além do envolvimento de fatores externos, como tabagismo (uso de 20 maços/ano), demonstrando o dobro de risco para AR em comparação a não tabagistas (SMOLEN *et al.*, 2018; KÄLLBERG *et al.*, 2011).

Atualmente, a fim de compor um diagnóstico mais eficaz, utilizam-se critérios de classificação

estabelecidos pelo American College of Rheumatology (ACR) e pela European League Against Rheumatism (EULAR) (ALETAHA *et al.*, 2010). A partir do auxílio dessa ferramenta é possível detectar o desenvolvimento e a progressão clínica da AR. Quando aplicado corretamente e em conjunto com correta avaliação clínica e anamnese e um exame físico de qualidade e combinado com adequada solicitação de exames laboratoriais, quando em suspeição de AR, é possível o correto diagnóstico, ainda que em ambientes médicos com menor densidade tecnológica disponível, como é o caso da atenção primária (GUSSO *et al.*, 2019; WARBURTON *et al.*, 2019; STACK *et al.*, 2014; DE COCK *et al.*, 2019; MULLER *et al.*, 2019). Dessa maneira, o médico de saúde da família tem papel fundamental no favorecimento diagnóstico da AR no período de “janela terapêutica” (VAN NIES *et al.*, 2015; VAN DER HELM-VAN MIL & LANDEWÉ, 2020) e na correta continuidade clínica do paciente entre a atenção primária e a secundária (FERNÁNDEZ-ÁVILA *et al.*, 2020).

Na atualidade, o aprimoramento terapêutico seguido da melhora progressiva clínica, buscando remissão de sintomas, aplica-se pelo uso correto dos drogas modificadoras da doença (DMARDs), principalmente aqueles sintéticos convencionais – metotrexato (MTX) (SMOLEN *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2017), seguido do uso correto de instrumentos para avaliação clínica (ALETAHA *et al.*, 2010), além de diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento (SMOLEN *et al.*, 2018; VAN DER HELM-VAN MIL & LANDEWÉ, 2020).

Desta forma, procurando garantir a melhor conduta otimizando o “tempo de oportunidade terapêutica”, o médico da APS torna-se imprescindível, tanto no fluxo de encaminhamento ao especialista dentro do sistema de saúde público, bem como na

manutenção fundamental do acompanhamento e da vigilância destes pacientes.

Partindo desse pressuposto, a partir da realização de uma revisão bibliográfica, este trabalho tem como objetivo a viabilização da metodologia diagnóstica mais viável em APS a qual possibilite o diagnóstico oportuno da AR precoce, de tal forma evitando o sobre diagnóstico, seguido da melhor conduta diante a necessidade de referenciamento ao especialista.

Proporcionando assim contenção de danos evolutivos clínicos relativos a tal doença ao paciente e melhor desfecho prognóstico. Assim sendo, ratificando premissas estratégicas básicas do SUS ao assegurar promoção da saúde integral do paciente com doenças crônicas, assim, assegurando garantia de melhor qualidade de vida.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada no período de junho a setembro 2022 a partir de buscas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (Medline, LILACS), Pubmed, SciELO e BMJ Journals. Os descritores utilizados incluíram “artrite reumatoide”, “encaminhamento” e “atenção primária à saúde”. Além disso, foram extraídos dados da plataforma digital da CONITEC, sobre protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas atuais em ambiente nacional, com informações diretas oriundas do Ministério da Saúde.

Os critérios de inclusão englobam artigos de revisão bibliográfica, revisão sistemática, protocolo e diretrizes clínicas, coortes, revisões integrativas, metanálises, estudos randomizados e capítulos de livro. Foram incluídos artigos em inglês e português, publicados no período de 2010 a 2021. Não houve restrição quanto à nacionalidade de trabalhos para inclusão neste estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A AR é uma patologia heterogênea, crônica, sistêmica e inflamatória, de caráter autoimune e progressivo (VASCONCELOS *et al.*, 2019; GUSSO *et al.*, 2019; CECIN & XIMENES, 2015). Acomete especialmente articulações sinoviais (preferencialmente periféricas, seguindo padrão simétrico) e, eventualmente, desenvolve agressão autoimune sistêmica, concomitante com erosões de cartilagens e ossos (VASCONCELOS *et al.*, 2019; BRASIL, 2020; SMOLEN *et al.*, 2019; CECIN & XIMENES, 2015). Ademais esta enfermidade envolve formas clínicas e mecanismos patogênicos variáveis, entre cada paciente e diferentes estágios da doença (VASCONCELOS *et al.*, 2019; ALETAHA *et al.*, 2010; CECIN & XIMENES, 2015).

A etiologia da AR ainda permanece desconhecida, entretanto, é considerada uma patologia resultante de múltiplos fatores genéticos, ambientais, com variados processos inflamatórios e imunológicos e principal atuação na membrana sinovial de articulações acometidas (CECIN & XIMENES, 2015). Atualmente, sabe-se do comprometimento articular irreversível, fruto de proliferação de macrófagos e fibroblastos na membrana sinovial, decorrente de estímulos provavelmente autoimunes ou infecciosos, no decorrer dos anos de doença (SMOLEN *et al.*, 2018; CECIN & XIMENES, 2015).

Referente ao envolvimento autoimune, existe a participação de autoanticorpos à imunoglobulina G (IgG) dita como fator reumatoide (RF) e ACPAs (VASCONCELOS *et al.*, 2019; SMOLEN *et al.*, 2018; CECIN & XIMENES, 2015), a qual combinada a fatores ambientais, gradativamente, desencadeia danos articulares e periarticulares, produto de inflamação sistêmica, em indivíduos geneticamente suscetíveis (SMOLEN *et al.*,

2018; GERLAG *et al.*, 2012). Destaca-se, em temática genética, a existência do alelo HLA - DRβ1*0404, principal marcador genético de suscetibilidade para AR associado à produção de ACPAs (CECIN & XIMENES, 2015). Genótipos HLA classe II (HLA-DR4 ou HLA-DRβ1) tornam-se pertinentes quando associados a fatores ambientais como tabagismo ou obesidade (CUSH, 2021; CECIN & XIMENES, 2015; SMOLEN *et al.*, 2018; GUSSO *et al.*, 2019). Atualmente é atestado que o hábito de fumo (20 maços/ano) demonstra aumento de níveis de citocinas pró-inflamatórias e aumento da atividade de doença em comparação a não fumantes quando em presença de doença ACPAs-positiva (presença de alelo HLA-DRB1) (SMOLEN *et al.*, 2018), manifestando metilação diferenciada do DNA, fornecendo, assim, mudanças em atividade celular por meio de fatores ambientais, por exemplo, hipometilação de certos loccus de DNA (SMOLEN *et al.*, 2018).

Médicos responsáveis pela atenção primária, geralmente, recorrem a exames laboratoriais (solicitação de marcadores sorológicos) e radiológicos para “embasar diagnóstico” de AR precoce ou pré-clínica (GUSSO *et al.*, 2019; WARBURTON *et al.*, 2019). A existência de ACPAs circulantes, RF e citocinas pró-inflamatórias circulantes e quimiocinas pode ser constatada até 10 anos antes da fase de AR clínica, demonstrando ativação imunológica durante período pré-clínico (SMOLEN *et al.*, 2018; VAN STEENBERGEN *et al.*, 2015). Os ACPAs são encontrados em 63-76% dos indivíduos diagnosticados com AR, e são considerados marcadores sorológicos mais específicos. O RF tem baixa especificidade e possui alto índice de falsos negativos. Falsos negativos, quando interpretados por médicos sem instrução adequada, podem trazer falsa sensação de segurança e trazer atrasos

significativos no diagnóstico, tratamento e referenciamento. Um estudo populacional retrospectivo, com uma amostra de 69.114 indivíduos, realizado entre 2007 e 2016 em ambiência de APS, ratificou que o teste para ACPAs deve ser preterido na suspeita de AR, quando possível, em cuidados primários, pelo seu valor preditivo positivo (VPP = 30%) consideravelmente maior em relação ao RF (VPP = 12%) (TENSTAD *et al.*, 2020).

A doença ACPA-positiva combinada com RF está associada ao curso mais agressivo de AR, logo, considerado marcador sorológico e prognóstico de AR (SMOLEN *et al.*, 2018; ALETAHA *et al.*, 2010; ALETAHA *et al.*, 2015). Em piores prognósticos, após dois anos de início da AR clínica já é possível perceber danos articulares (erosões ósseas) em 75% dos pacientes (NAM *et al.*, 2016). O papel do ACPAs torna-se ainda mais importante pela interação com os peptídeos citrulinados expressos pelos osteoclastos, levando a maturação e ativação destes precocemente, precedendo o início da inflamação sinovial e provocando danos articulares irreversíveis (HARRE *et al.*, 2012).

Os marcadores imunológicos para AR, tendo em vista as recomendações atuais da European League Against Rheumatism e American College of Rheumatology (EULAR/ACR) (2010) (ALETAHA *et al.*, 2010), somente devem ser solicitados para elucidação diagnóstica ou agregar valor prognóstico (GUSSO *et al.*, 2019; WARBURTON *et al.*, 2019). A solicitação de tais testes em UBS termina por atrasar a elucidação diagnóstica, retardando o encaminhamento ao especialista, além de, desencadear custos financeiros desnecessários ao usuário e serviço de saúde. Após referenciamento com análise clínica pelo especialista, será indicada ou não a solicitação

de tais testes, levando em consideração a situação socioeconômica de cada paciente.

O ultrassom (US) com Doppler é um indicador preditivo de progressão em AR em indivíduos com artrite indiferenciada ou pacientes sem sinovite clinicamente aparente (VAN STEENBERGEN *et al.*, 2015), a partir da indicação de inflamação subclínica de articulações, auxiliando a diferenciação entre sinovite ativa e inativa (GUSSO *et al.*, 2019; RUTA *et al.*, 2020). O US entra neste quesito como um exame complementar, não invasivo e de baixo custo a ser utilizado em prática clínica.

Ainda que a AR seja uma doença autoimune sistêmica, possuindo diversos eventos imunológicos ocorrendo fora da articulação, em mucosas e tecidos linfoides primários, a membrana e o líquido sinovial (estruturas responsáveis pela saúde articular) são partes centrais desse processo (VASCONCELOS *et al.*, 2019; BRASIL, 2020; SMOLEN *et al.*, 2018; CECIN & XIMENES, 2015).

Ocorrem duas alterações no sinovium na presença de AR: produção variada de citocinas pro-inflamatórias (IL-1, IL-6, fator de necrose tumoral (TNF) e outros), metaloproteinases de matriz (MMPs) e mediadores de prostaglandinas e leucotrienos pelos *fibroblast-like synoviocytes* (FLS) (VASCONCELOS *et al.*, 2019; BRASIL, 2020; SMOLEN *et al.*, 2018; CECIN & XIMENES, 2015). Este último, em ambiente inflamatório, apresenta propriedades hiperproliferativas e hipersensíveis, e são responsáveis por hiperprodução de citocinas inflamatórias e enzimas deteriorantes de matriz (CECIN & XIMENES, 2015); a segunda alteração diz respeito a infiltração de células imunes adaptativas (células TCD4 formando centros germinais e nestas células B maduras produzem anticorpos, plasmoblastos, e consequente produção de RF ou ACPAs) (VASCONCELOS *et al.*, 2019; SMOLEN *et al.*,

2018). Ademais, as erosões ósseas são geralmente devidas a atividade de osteoclastos (células absorventes ósseas), RANK (ativador receptor do fator nuclear- κ B), RANKL (produzido por células T), bem como, TNF- α , IL-6 e IL-1 produzidos por macrófagos e FLS na sinóvia 18.

Sabe-se que os percursos patogênicos no sinóvium são estabelecidos prematuramente e permanecem estáveis durante os anos seguintes. A AR precoce é às vezes, por essas razões, descrita como “janela de oportunidade terapêutica” ou “janela de oportunidade” (VAN NIES *et al.*, 2015; SMOLEN *et al.*, 2018; STACK *et al.*, 2019), ou seja, período entre o início dos sinais clínicos sintomatológicos, no qual a doença é mais passível aos efeitos terapêuticos imunossupressores, proporcionando, assim, melhora prognóstica (VAN NIES *et al.*, 2015; VAN DER HELM-VAN MIL & LANDEWÉ, 2020). Dessa forma, iniciar DMARDs, neste momento, contribui potencialmente com melhor desfecho clínico, associando à prevenção de danos ósseos e articulares, contribuindo para melhor qualidade de vida, redução de incapacidade laboral, remissão da doença ou atenuação da atividade de doença (redução de riscos de danos ósseos e articulares) (VAN NIES *et al.*, 2015; STACK *et al.*, 2019; BYKERK & EMERY, 2010).

Van Nies *et al.* (2015) observaram um exemplo desse fato por meio de uma coorte envolvendo 802 pacientes com AR diagnosticada. Verificou-se uma associação não linear, demonstrando que o risco logarítmico da remissão sustentada sem DMARDs diminuiu após certa duração de sintomas clínicos, sinalizando, dessa maneira, a existência de período oportuno de maior predileção terapêutica. Não se conhece o tempo exato correspondente a este período, porém, dados atuais utilizando coortes, demonstram menor

remissão clínica após 14-19 semanas do início dos sintomas (VAN NIES *et al.*, 2015).

Estudos de ressonância magnética demonstram evidências de erosões articulares entre 12-16 semanas da abertura de artralgia clínica (CUSH *et al.*, 2020), sendo que nos primeiros três anos, eventualmente, 70% dos pacientes apresentaram danos radiográficos (STACK *et al.*, 2019). Um estudo observacional conduzido a partir de uma amostra de 822 pacientes com AR, apresentou uma média de 27,2 semanas entre o início dos sintomas e a consulta com especialista, com apenas 20% dos indivíduos sendo atendidos nos primeiros três meses do início dos pródromos (STACK *et al.*, 2019).

A suscetibilidade à AR (sem detecção propriamente dita de agentes autoimunes) apresenta-se como fase de manifestação dos fatores de risco (genes HLA-DRB1, por exemplo, expondo suscetibilidade genética) (CUSH *et al.*, 2020; SMOLEN *et al.*, 2018; CECIN & XIMENES, 2015). Neste estágio, o paciente não manifesta sintomatologia clínica de expressão autoimune inflamatória. Em grande parte dos pacientes, o curso da doença aparece como uma fase pré-clínica, ou seja, AR pré-clínica (instalação de autoimunidade), até dois anos antes da doença clínica evidente, existe a formação de ACPAs e RF, bem como modificações a nível genético (modificações pós-transducionais). Manifesta-se em fase assintomática (níveis de citocinas e quimiocinas aumentadas) e fase precoce sintomática (possibilidade de infiltração de células autoimunes no sinóvium) (VASCONCELOS *et al.*, 2019; BRASIL, 2020; CUSH *et al.*, 2020; SMOLEN *et al.*, 2018; GERLAG *et al.*, 2012; CECIN & XIMENES, 2015).

Quando é estabelecida a propagação patológica, ou seja, a expansão da atividade inflamatória e autoimune, identifica-se a AR

precoce (infiltração de células imunes no sinóvio, inflamação articular e ativação precoce de células estromais), na qual, é possível diferenciar artrite indiferenciada (quando o diagnóstico de AR não pode ser fechado, apesar da presença de um ou mais achados clínicos sugestivos) de AR estabelecida (infiltração celular imune, acompanhado de hiperplasia do revestimento, formação do pannus e atividade proeminente macrófágica e de fibroblastos) (CUSH *et al.*, 2020; SMOLEN *et al.*, 2018).

Seguindo recomendações atuais da EULAR/ACR (2010) (GERLAG *et al.*, 2012; ALETAHA *et al.*, 2010; RUTA *et al.*, 2020), considera-se o diagnóstico de AR como essencialmente clínico, por meio da aplicação de critérios de classificação, com uso imprescindível de abordagem clínica diagnóstica centrada na pessoa (GUSSO *et al.*, 2019). Nenhum exame isolado (laboratorial, imagem ou histopatológico) confirma o diagnóstico.

Os critérios de classificação EULAR/ACS (2010) (GERLAG *et al.*, 2012; ALETAHA *et al.*, 2010; RUTA *et al.*, 2020) procuram, em suma, por razão da sua heterogeneidade individual e intra-individual clínica, identificar grupos homogêneos de doentes em risco de desenvolver artrite antes da progressão para AR, beneficiando a “janela terapêutica”, como já colocado anteriormente. A presença de quatro ou mais critérios por um período maior ou igual a seis semanas é sugestivo de AR (BRASIL, 2020). Para tanto, o médico de família e comunidade torna-se parte fundamental dentro do sistema de saúde pública, principalmente ao considerá-lo como o primeiro profissional da saúde procurado devido a distúrbios músculo-esqueléticos. Assim, é responsável pela decisão de encaminhamento ou não do paciente à atenção secundária, além da garantia de

acompanhamento e vigilância clínica (DE COCK *et al.*, 2019).

De Cock *et al.* (2019) realizaram, a partir de pesquisa transversal utilizando interrogatórios aplicados em pacientes com AR em assistência de APS, as principais motivações relacionadas à visita à um médico de família: sintomatologia álgica intensa (90,4%) em associação à dificuldade em desempenhar atividades diárias (69%).

Newsum *et al.* (2016) mostraram, por meio de uma coorte envolvendo registros médicos, que médicos generalistas, ainda que de frente a casos de artralgia clínica, focam em sinais clássicos de inflamação (nódulos reumatoides, desvio ulnar de quirodáctilos, atrofia de musculatura intraóssea de mãos, associadas a sinais clássicos como deformidade em “pescoço de cisne”) (GUSSO *et al.*, 2019), notáveis em formas mais avançadas e graves da doença, para tomada de decisão diagnóstica.

Um exemplo disso, é o reconhecimento de que 1/5 dos pacientes em acompanhamento na APS precisaram de mais de cinco visitas em APS antes de receberem o diagnóstico de AR precoce (DE COCK *et al.*, 2019). Além disso, intimamente ligado ao fator anterior, o atraso e o longo intervalo entre o encaminhamento ao especialista e a consulta em atenção secundária, impedem o favorecimento “oportuno da janela terapêutica” (STACK *et al.*, 2019). Igualmente, a trivialidade atribuída pelo médico de família à sintomatologia relatada pelo paciente durante a consulta, prejudica o benefício do diagnóstico oportuno (CHILTON *et al.*, 2021).

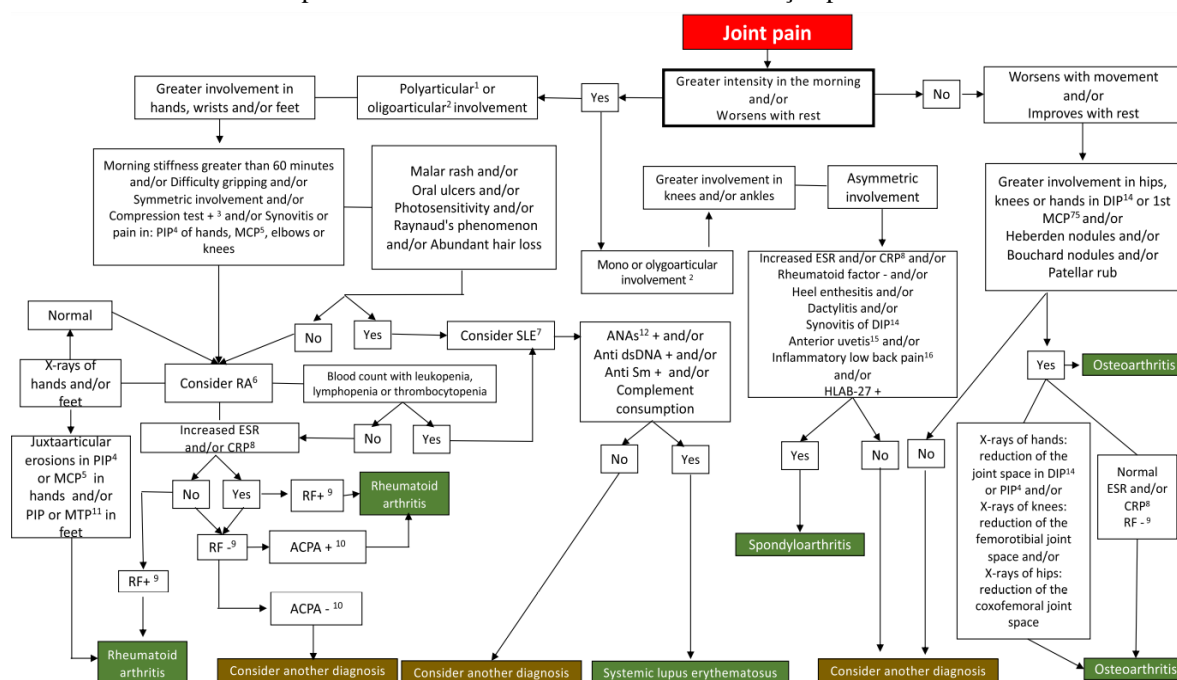
Um método de apoio aplicável em cuidados primários, aspirando melhora diagnóstica aos pacientes com queixas álgicas articulares característica de AR, é o emprego de algoritmos e regras de previsão, juntamente com estratégias de controle de requisição desnecessária de testes laboratoriais para predileção diagnóstica, em

pacientes com suspeita de doença reumatoide (FERNÁNDEZ-ÁVILA *et al.*, 2020).

Fernández-Ávila *et al.* (2020) realizaram um ensaio clínico randomizado por meio da aplicação de um modelo algorítmico diagnóstico (Figura 41.1) para uso em atenção básica pelo médico responsável, utilizando os critérios diagnósticos atuais EULAR/ACR (2010) e as regras de previsão para artrite suspeita em progressão para AR. Isto em busca de favorecer ambos aspectos mencionados, não somente para

AR como para outras doenças reumatológicas habituais em rotinas de cuidados primários (lúpus eritematoso sistêmico, osteoartrite e espondiloartrite). A partir do uso desse algoritmo por 224 médicos de APS, observou-se um aperfeiçoamento de 37,3% no diagnóstico em grupo de intervenção em relação ao grupo controle. Após aplicação do algoritmo, verificou-se apromoramento diagnóstico em 32,2% dos casos de LES, 30,3% em AR, 30,3% em osteoartrite e 25,9% em espondiloartrite.

Figura 41.1. Algoritmo utilizado para diagnóstico diferencial entre artrite reumatoide, espondiloartrite e lúpus eritematoso sistêmico com comprometimento articular e osteoartrite em atenção primária à saúde



Fonte: FERNÁNDEZ-ÁVILA *et al.*, 2020.

Ademais, ainda neste ensaio, foi instituída uma estratégia visando regular solicitações abusivas de marcadores autoimunes, entre eles a aplicação de janelas pop-ups com mensagens educativas, em sistemas de prontuário médicos durante solicitação destes, projetados para orientação de médicos na decisão de tais testes. A combinação destes recursos providenciou a redução em 50% a requisição destes em serviços básicos de saúde, especialmente em relação aos testes imunológicos (FERNÁNDEZ-ÁVILA *et*

al., 2020). Assim, objetiva-se a regulação da demanda, reduzindo impacto econômico que o requerimento destes testes gera nos sistemas de saúde e no usuário.

Além disso, o médico de atenção básica, ao unir tais instrumentos aos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas regulamentadas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2020), proporciona atualizações científicas aplicáveis em sua região de responsabilidade pelo Programa de Saude da Família e Comunidade

(PSF), contribuindo para sua fundamentação em tomada de decisão diagnóstica (BRASIL, 2020; GUSSO *et al.*, 2019).

A conduta terapêutica adequada depende de habilidades complementares entre o profissional de atenção secundária e o de atenção primária (GUSSO *et al.*, 2019; WARBURTON *et al.*, 2019; MULLER *et al.*, 2019; FERNÁNDEZ-ÁVILA *et al.*, 2020). Para tanto, é necessário integrar, simultaneamente, o manejo da dor e remissão da atividade da doença por meio do gerenciamento da sinovite e prevenção de dano articular (VASCONCELOS *et al.*, 2019; CUSH *et al.*, 2020; SMOLEN *et al.*, 2018; GUSSO *et al.*, 2019; WARBURTON *et al.*, 2019; ALETAHA *et al.*, 2015, proporcionando tanto terapias medicamentosas quanto aplicação de estratégias não farmacológicas ideais.

O médico em APS é responsável pela coordenação do cuidado multidisciplinar, garantindo a construção de vínculo e instrução do paciente sobre sua doença e situação clínica (GUSSO *et al.*, 2019). Além disso, é responsável por intervenções psicossociais, orientações de repouso e exercício físico (alívio da fadiga em adultos), terapia ocupacional (proteção articular, autocuidado, prevenção de deformidades e progressão do dano articular) e reabilitação física (manejo da perda ou limitação de movimento articular, atrofia e fraqueza muscular). Visando a garantia de melhor prognóstico, é necessário, ainda, instruir imunizações necessárias, proporcionando redução de complicações infecciosas por consequência do uso de terapias imunomoduladoras (CUSH *et al.*, 2020; GUSSO *et al.*, 2019).

Antes de lançar a terapêutica farmacológica, o médico de família e comunidade deve analisar exames laboratoriais iniciais (hemograma, transaminases, função renal, provas inflamatórias), sorologias virais (hepatite A, B e

C) e pesquisa por tuberculose latente em todos os pacientes. Infelizmente, até o presente momento, não há cura para AR, entretanto, existe o manejo da doença por AINEs, DMARDs e corticosteroides. Além disso, há o auxílio de cirurgias artroplásticas em condições agressivas de AR (VASCONCELOS *et al.*, 2019; CUSH *et al.*, 2020; GUSSO *et al.*, 2019; ALETAHA *et al.*, 2010; CECIN & XIMENES, 2015; SMOLEN *et al.*, 2017).

A intervenção medicamentosa precoce abrange, principalmente, manejo algico e a introdução dos DMARDs (principalmente os sintéticos, como metotrexato, sendo primeira escolha) o mais precocemente possível, ainda que pelo médico de família e comunidade (ALETAHA *et al.*, 2010; BYKERK & EMERY, 2010). AINEs, inibidores de COX-2 e administração de corticosteroides sistêmicos são frequentemente utilizados para controle de dor articular e redução de sinais de doença ativa nesses quadros. A administração deve compreender intervalos mais curtos, possíveis com menor dosagem efetiva. No caso de corticoides, existe a indicação de uso em quadros agudos, por curtos períodos. Estudos a partir da utilização de corticoterapia à AR, sugerem prednisona ou prednisolona em doses baixas ($\leq 15\text{mg/dia}$) (SMOLEN *et al.*, 2018; SMOLEN *et al.*, 2017). Considerando o tempo de ação dos DMARDs (entre 4-6 semanas para refletir efeito desejável), há boas evidências quando uso de corticoide oral em dose baixa contribuindo para alívio de sintomas previamente ao uso de DMARDs, sendo retirados após introdução deste (CUSH *et al.*, 2020; GUSSO *et al.*, 2019; CECIN & XIMENES, 2015; SMOLEN *et al.*, 2017).

A orientação quanto ao uso crônico e às consequências de uso medicamentoso abusivo devem fazer parte da instrução médica, principalmente em UBS, durante o planejamento

terapêutico, de forma clara sobre o uso de anti-inflamatórios e analgésicos, que não fazem parte dos instrumentos que proporcionam retardo do curso da doença.

O médico de família e comunidade, sendo a primeira referência médica à maioria populacional, é dotado de elementos-chave da atenção primária (acompanhamento longitudinal, coordenador de cuidado e construção de vínculo). Diante de um caso de AR precoce, deve iniciar o melhor plano diagnóstico/terapêutico considerando a realidade socioeconômica do paciente e realizar o encaminhamento o mais precocemente possível.

CONCLUSÃO

A partir da análise das evidências científicas coletadas a partir desta revisão bibliográfica, é possível afirmar que o médico em serviço de APS possui papel elementar na garantia do melhor prognóstico de AR. Ao favorecer o diagnóstico precoce, em ambiência de atenção básica com uso de ferramentas diagnósticas auxiliares como algoritmos, ele proporciona o referenciamento oportuno ao especialista, o qual, em comunicação clínica efetiva com o profissional de atenção básica, promove adequada integração do usuário ao sistema de saúde pública, bem como, aperfeiçoamento da estratégia em promoção de saúde, além de favorecer a redução de custo por meio da prevenção da progressão de doenças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALETAHA, D. *et al.* Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 62, p. 2569, 2010.
- ALETAHA, D. *et al.* Rheumatoid factor, not antibodies against citrullinated proteins, is associated with baseline disease activity in rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Research & Therapy*, v. 17, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria conjunta nº 16, de 03 de setembro de 2021. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil. *Diário Oficial da União*, n. 172, 08 set. 2020.
- BYKERK, V. & EMERY, P. Delay in receiving rheumatology care leads to long-term harm. *Arthritis & Rheumatism*, v. 62, p. 3519, 2010.
- CECIN, H.A. & XIMENES, A.C. Tratado brasileiro de reumatologia. São Paulo: Atheneu, 2015.
- CHILTON, F. *et al.* “Lost time”. Patients with early inflammatory/rheumatoid arthritis and their experiences of delays in Primary Care. *Musculoskeletal Care*, v. 19, p. 495, 2021.
- CUSH, J.J. Rheumatoid arthritis: early diagnosis and treatment. *The Medical Clinics of North America*, v. 105, p. 355, 2021.
- DE COCK, D. *et al.* The perspective of patients with early rheumatoid arthritis on the journey from symptom onset until referral to a rheumatologist. *Rheumatology Advances in Practice*, v. 3, 2019.
- FERNÁNDEZ-ÁVILA, D.G. *et al.* Effectiveness of the use of an algorithm in the diagnostic approach of joint pain patients by primary care physicians. *Rheumatology International*, v. 40, p. 1857, 2020.
- FORNASA, B. *et al.* Avaliação do perfil epidemiológico de pacientes atendidos no ambulatório de reumatologia das clínicas integradas de uma universidade. *Saúde*, v. 46, 2020.
- GERLAG, D. M. *et al.* EULAR recommendations for terminology and research in individuals at risk of rheumatoid arthritis: report from the Study Group for Risk Factors for Rheumatoid Arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 71, p. 638, 2012.
- GUSSO, G. *et al.* Tratado de medicina de família e comunidade: princípios, formação e prática. Porto Alegre: ARTMED, 2019.
- HARRE, U. *et al.* Induction of osteoclastogenesis and bone loss by human autoantibodies against citrullinated vimentin. *Journal of Clinical Investigation*, v. 122, p. 1791, 2012.
- KÄLLBERG, H. *et al.* Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis: estimations of risks after various exposures to cigarette smoke. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 70, p. 508, 2011.
- MULLER, S. *et al.* Searching for a prodrome for rheumatoid arthritis in the primary care record: a case-control study in the clinical practice research datalink. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, v. 48, p. 815, 2019.
- NAM, J.L. *et al.* Ultrasound findings predict progression to inflammatory arthritis in anti-CCP antibody-positive patients without clinical synovitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 75, p. 2060, 2016.
- NEWSUM, E.C. *et al.* How do general practitioners identify inflammatory arthritis?: a cohort analysis of Dutch general practitioner electronic medical records. *Rheumatology*, v. 55, p. 848, 2016.
- RUTA, S. *et al.* EULAR definition of “arthralgia suspicious for progression to rheumatoid arthritis” in a large cohort of patients included in a program for rapid diagnosis: role of auto-antibodies and ultrasound. *Clinical Rheumatology*, v. 39, p. 1493, 2020.
- SILVA, M. *et al.* Avaliação do perfil sociodemográfico, clínico, laboratorial e terapêutico dos pacientes com artrite reumatoide em um ambulatório-escola de Teresina, Piauí. *Archives of Health Investigation*, v. 6, 2017.
- SMOLEN, J.S. *et al.* EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 76, p. 960, 2017.
- SMOLEN, J.S. *et al.* Rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 4, 2018.
- STACK, R.J. *et al.* Symptom complexes in patients with seropositive arthralgia and in patients newly diagnosed with rheumatoid arthritis: a qualitative exploration of symptom development. *Rheumatology*, v. 53, p. 1646, 2014.
- STACK, R.J. *et al.* Delays between the onset of symptoms and first rheumatology consultation in patients with rheumatoid arthritis in the UK: an observational study. *BMJ Open*, v. 9, 2019.
- CUSH, J. J. “Rheumatoid Arthritis: Early Diagnosis and Treatment.” *The Medical clinics of North America* vol. 105, p. 355-365, 2020.
- TENSTAD, H.B. *et al.* Use and utility of serologic tests for rheumatoid arthritis in primary care. *Danish Medical Journal*, v. 67, 2020.
- VAN DER HELM-VAN MIL, A. & LANDEWÉ, R.B.M. The earlier, the better or the worse?: towards accurate management of patients with arthralgia at risk for RA. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 79, 2020.
- VAN NIES, J.A.B. *et al.* Evaluating relationships between symptom duration and persistence of rheumatoid arthritis: does a window of opportunity exist? Results on the Leiden

Early Arthritis Clinic and ESPOIR cohorts. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 74, p. 806, 2015.

VAN STEENBERGEN, H.W. *et al.* Clinical factors, anticitrullinated peptide antibodies and MRI-detected subclinical inflammation in relation to progression from clinically suspect arthralgia to arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 75, p. 1824, 2015.

VASCONCELOS, J.T.S. *et al.* Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Barueri: Manole, 2019.

WARBURTON, L. *et al.* Suspected very early inflammatory rheumatic diseases in primary care. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology*, v. 33, 2019.

Prezados autores,

POLYANNA SILVA ALVES GODOI; SAMANTA HOSOKAWA DIAS DE NOVOA ROCHA; ANA PAULA MONTEIRO GOMIDES; , este documento atesta que o capítulo **ARTRITE REUMATÓIDE E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO OPORTUNO EM SAÚDE PRIMÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA** foi aceito para compor o livro Pesquisa e Ações em Saúde Pública - Edição VI e, que o mesmo será publicado em Novembro de 2022 pela Editora Pasteur, Irati/PR, prefixo editorial 86700.

O livro atende a todos os requisitos solicitados pela CAPES, e.g. corpo editorial, ISBN, índice remissivo e avaliação por pares.

Agradeço suas contribuições para produção deste livro.



Dr. Guilherme Barroso L. de Freitas
Diretor Científico do Instituto de Ensino Pasteur
Editor Chefe da Editora Pasteur

Para validar o certificado, acesse <https://editorapasteur.com.br/sistema/public/certification> e insira o código: 3411209020