

TÓPICOS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

VOLUME VII

ARIS VERDECIA PEÑA
ORGANIZADORA



Pantanal Editora

2021

Aris Verdecia Peña
Organizadora

Tópicos nas ciências da saúde
Volume VII



Pantanal Editora

2021

Copyright© Pantanal Editora

Editor Chefe: Prof. Dr. Alan Mario Zuffo

Editores Executivos: Prof. Dr. Jorge González Aguilera e Prof. Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

Diagramação: A editora. **Diagramação e Arte:** A editora. **Imagens de capa e contracapa:** Canva.com. **Revisão:** O(s) autor(es), organizador(es) e a editora.

Conselho Editorial

Grau acadêmico e Nome

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos
Prof. Msc. Adriana Flávia Neu
Prof. Dra. Albys Ferrer Dubois
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior
Prof. Msc. Aris Verdecia Peña
Prof. Arisleidis Chapman Verdecia
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva
Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo
Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu
Prof. Dr. Carlos Nick
Prof. Dr. Claudio Silveira Maia
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos
Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva
Prof. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos
Prof. Msc. David Chacon Alvarez
Prof. Dr. Denis Silva Nogueira
Prof. Dra. Denise Silva Nogueira
Prof. Dra. Dennyura Oliveira Galvão
Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves
Prof. Me. Ernane Rosa Martins
Prof. Dr. Fábio Steiner
Prof. Dr. Fabiano dos Santos Souza
Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez
Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles
Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira
Prof. Msc. Javier Revilla Armesto
Prof. Msc. João Camilo Sevilla
Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales
Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski
Prof. Msc. Lucas R. Oliveira
Prof. Dra. Keyla Christina Almeida Portela
Prof. Dr. Leandro Argentel-Martínez
Prof. Msc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann
Prof. Msc. Marcos Pisarski Júnior
Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos
Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla
Prof. Msc. Mary Jose Almeida Pereira
Prof. Msc. Núbia Flávia Oliveira Mendes
Prof. Msc. Nila Luciana Vilhena Madureira
Prof. Dra. Patrícia Maurer
Prof. Msc. Queila Pahim da Silva
Prof. Dr. Rafael Chapman Auty
Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke
Prof. Dr. Raphael Reis da Silva
Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes
Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo
Prof. Dra. Sylvana Karla da Silva de Lemos Santos
Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca
Prof. Msc. Wesclen Vilar Nogueira
Prof. Dra. Yilan Fung Boix
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

Instituição

OAB/PB
Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã
UO (Cuba)
IF SUDESTE MG
Facultad de Medicina (Cuba)
ISCM (Cuba)
UFESSPA
UEA
UNEMAT
UFV
AJES
UFGD
UEMS
IFPA
UNICENTRO
IFMT
UFMG
URCA
ISEPAM-FAETEC
IFG
UEMS
UFF
(Colômbia)
UNAM (Peru)
IFRR
UCG (México)
Mun. Rio de Janeiro
UNMSM (Peru)
UFMT
Mun. de Chap. do Sul
IFPR
Tec-NM (México)
Consultório em Santa Maria
UFJF
UEG
FAQ
UNAM (Peru)
SEDUC/PA
IFB
IFPA
UNIPAMPA
IFB
UO (Cuba)
UFMS
UFPI
UFG
UEMA
IFB
UFPI
FURG
UO (Cuba)
UFT

Conselho Técnico Científico

- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior

- Esp. Maurício Amormino Júnior

- Esp. Tayronne de Almeida Rodrigues

- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Ficha Catalográfica

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

T674 Tópicos nas ciências da saúde [livro eletrônico] : volume VII / Organizadora
Aris Verdecia Peña. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, 2021. 90p.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

ISBN 978-65-81460-09-9

DOI <https://doi.org/10.46420/9786581460099>

1. Ciências da saúde. 2. Farmacológicos. 3. Saúde. I. Peña, Aris Verdecia.

CDD 610

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422



Nossos e-books são de acesso público e gratuito e seu download e compartilhamento são permitidos, mas solicitamos que sejam dados os devidos créditos à Pantanal Editora e também aos organizadores e autores. Entretanto, não é permitida a utilização dos e-books para fins comerciais, exceto com autorização expressa dos autores com a concordância da Pantanal Editora.

Pantanal Editora

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000.

Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.

Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).

<https://www.editorapantanal.com.br>

contato@editorapantanal.com.br

APRESENTAÇÃO

Apresentamos um novo e-book “Tópicos na Ciência da Saúde: Volume VII” com uma diversidade de assuntos relacionados à saúde. O primeiro capítulo do e-book começa com os princípios biomecânicos aplicados no diagnóstico da Artrite Reumatóide, uma revisão de grande utilidade para todos os clínicos gerais, incluiremos também dois capítulos relacionados à esfera da odontologia, uma delas relacionada a implantes em cirurgia dentária, onde recuperamos desta forma a saúde bucal de muitos pacientes, complicações bucais que podemos encontrar no diabetes mellitus, desafio de atendimento ao paciente apenas pelo dentista o que é muito útil porque na atualidade a população a nível mundial aumentou.

Temos neste e-book aspectos relacionados com a violência doméstica na mulher, uma patologia que é muito frequente porque sabemos que muitas vezes nem todos os casos são notificados e chegam a luz pública, como podemos ajudá-la a superar esse estado psicológico e posteriormente como enfrentar a incorporação na sociedade, tema muito útil para todo o pessoal da área da saúde da enfermagem e para todo o pessoal que interage com os pacientes. Considero também que o papel do farmacêutico na interação no sistema de saúde com os pacientes é de grande importância, onde são atendidos diariamente diferentes pacientes, que muitas vezes nesse primeiro contato os farmacêuticos se encarregam de explicar aos pacientes como fazer os diferentes tipos de tratamento.

Este e-book possui vários tópicos, mas considero todos eles de grande importância e também proporcionará um grande conhecimento para quem tiver interesse em realizar a leitura, esperamos que gostem e nos vemos em uma próxima edição.

Aris Verdecia Peña

SUMÁRIO

Apresentação	4
Capítulo I	6
Principais biomarcadores aplicados no diagnóstico da Artrite Reumatoide: Uma revisão integrativa da literatura	6
Capítulo II	21
A influência do uso de bifosfonatos na cirurgia de implantes dentários	21
Capítulo III	30
Complicações orais clínicas da Diabetes Mellitus	30
Capítulo IV	42
Morfologia, epidemiologia e virulência de espécies do gênero <i>Candida</i>	42
Capítulo V	59
Desafios do atendimento odontológico ao paciente surdo	59
Capítulo VI	67
Repercussões psicológicas na saúde mental de mulheres vítimas de violência doméstica e familiar: revisão integrativa	67
Capítulo VII	79
Práticas Integrativas e Complementares em saúde: O papel do farmacêutico, cenário e desafios no Sistema Público Brasileiro	79
Índice Remissivo	89
Sobre a organizadora	90

Principais biomarcadores aplicados no diagnóstico da Artrite Reumatoide: Uma revisão integrativa da literatura

Recebido em: 08/09/2021

Aceito em: 15/09/2021

 10.46420/9786581460099cap1

Maria Fernanda Rodrigues Duarte¹ 

Eduarda Araújo Figueredo Silva² 

Milena Silva² 

Fernando Gomes Figueredo^{3*} 

INTRODUÇÃO

Uma das funções do sistema imunológico (SI) é eliminar o imunógeno. No entanto, esse complexo de defesa pode reconhecer antígenos próprios como não-self, de modo a gerar uma doença autoimune. Essas são caracterizadas por aberrantes respostas do sistema imune a tecidos saudáveis, mediada por autoanticorpos e células T autorreativas. (Zamanpoor et al., 2019).

Dentre elas destaca-se a Artrite Reumatoide (AR) que é uma hipersensibilidade tipo III, afeta aproximadamente 1% da população mundial com a incidência anual relatada de 0,04%, (Zamanpoor et al., 2019) que se apresenta como uma doença inflamatória crônica e sistêmica que afeta vários tecidos e órgãos (Luo et al., 2019). Ela é uma patologia multifatorial, os fatores genéticos que incluem polimorfismos de genes, fatores epigenéticos, metilação de DNA e acetilação de histonas. Outros fatores de risco incluem fatores ambientais como tabagismo, saúde bucal e dieta. (Mun et al., 2021).

A imunidade adaptativa está envolvida no desenvolvimento da AR desde as primeiras fases pré-clínicas, o desequilíbrio Th17 / Treg tem um papel fundamental nesse processo, pela supressão do Linfócito T regulador, essas células expressam o MHCII e o TNF-alfa, além da secreção de citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para a inflamação e destruição da cartilagem e do osso (Najm et al., 2019).

Essa patologia está relacionada com um erro no SI que ataca o tecido de revestimento das articulações e leva à perda óssea sistêmica devido à atividade excessiva dos osteoclastos (Luo et al., 2019) e leva à formação de tecido semelhante ao tumor, ou seja, o pannus, resultando em dano articular irreversível e destruição de cartilagem e osso (Di Matteo., 2020), causando uma inflamação crônica de

¹ Autor principal e discente da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte FMJ.

² Co-autores e discentes da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte FMJ.

³ Docente da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte FMJ.

* Autor correspondente: fgfigueredo@gmail.com

pequenas e de grandes articulações periféricas como pés, pulsos, mãos, cotovelos, ombros, joelhos, tornozelos, quadris e coluna cervical, com padrão simétrico, gerando perda óssea sistêmica devido à atividade excessiva dos osteoclastos (Luo et al., 2019). Nessa patologia, os principais tipos de células no revestimento sinovial são os macrófagos sinoviócitos e os sinoviócitos semelhantes a fibroblastos. Os Linfócitos B com especificidade de FR podem migrar para o sinóvio, e provocar respostas inflamatórias locais, sendo o motivo do espessamento do sinóvio. A inflamação da membrana sinovial leva ao dano articular, à destruição óssea mediada por osteoclastos ativados sob a influência das citocinas produzidas pela sinóvia (Di Matteo, 2020).

Dessa maneira, pode se manifestar com dor, inchaço, rigidez, perda de função nas articulações, como osteoporose ao redor dela e estreitamento do espaço articular nos joelhos dos pacientes, sendo uma das causas mais comuns de produtividade reduzida e incapacidade em pacientes afetados. A degeneração da anatomia óssea e a degeneração cística da superfície articular óssea podem ocorrer adicionalmente com defeitos ósseos. Com isso, tornou-se uma das causas mais comuns de produtividade reduzida e incapacidade em pacientes afetados (Zhang et al., 2019).

O diagnóstico da Artrite Reumatoide é um processo individualizado feito pelo reumatologista com base na manifestação clínica e nos ensaios sorológicos (Ren; Zhao, 2021). Diante disso, vale analisar os exames laboratoriais como Fator Reumatóide, Anticorpos antiproteínas citrulinadas e anti-cabamilada, Proteína C Reativa, VDBP, SAA4, RBP4s, PGYRP-1, Anti-CEP-1, algumas condições genéticas, exames de imagem, a exemplo a Ultrassonografia e da Ressonância Magnética, além dos critérios clínicos envolvidos no diagnóstico diferencial. A identificação, quando precoce e o tratamento adequado, podem prevenir as manifestações graves da doença (Luo et al., 2019).

Assim, objetivo desse trabalho é entender a correlação entre o diagnóstico clínico e laboratorial da Artrite Reumatoide, demonstrando a importância da elucidação precoce desta patologia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Tipo de estudo

O presente estudo trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica com abordagem de natureza exploratória e descritiva; a respeito da revisão bibliográfica, essa utiliza a bibliografia como uma temática específica sintetizando as informações encontradas de forma crítica (Galvão; Pereira, 2014).

De acordo com as pesquisas exploratórias, possibilita uma proximidade com o problema, tornando-o mais esclarecedor. Já as pesquisas descritivas, têm as características de descrever determinado fenômeno ou população, ou até mesmo estabelecer relações entre variáveis (Lopes; Fracoli, 2008).

Critérios de elegibilidade e seleção dos artigos

A pesquisa dos artigos foi realizada nas bases eletrônicas: Medline e Lilacs; por meio das palavras-chaves: “imunologia”, “genética”, “diagnóstico” e “diagnóstico por imagem”, “immunology”, “genetics”, “diagnosis” e “diagnosis by image”. Foram incluídos artigos em português e em inglês; com tipos de estudo: ensaio clínico controlado, estudo diagnóstico e estudo observacional. Os critérios de exclusão foram: artigos não relacionados com a temática, ausência de resumo nas plataformas de busca citadas acima e artigos duplicados. No fluxograma a seguir (Figura 1), elaborado pelo próprio autor, mostra como a coleta de dados foi realizada.

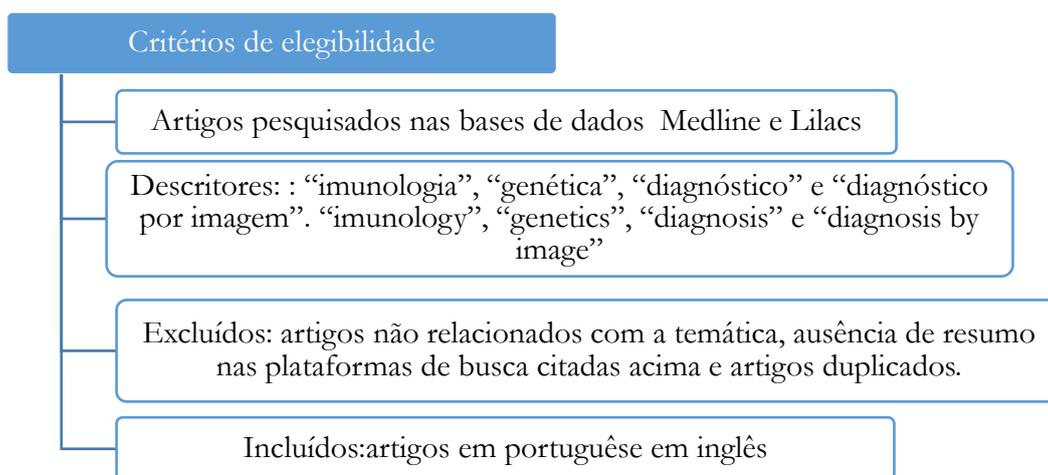


Figura 1. Fluxograma representando o processo e as etapas de seleção dos estudos que foram incluídos na revisão. Fonte: dados da pesquisa (2019-2021).

COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

A pesquisa foi realizada no período entre o ano de junho e julho de 2021;

ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS

Por se tratar de uma revisão não foi necessária que essa pesquisa fosse submetida ao Comitê de Ética, conforme a Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Durante a pesquisa foram encontrados 871 artigos dentre os quais 868 na base Medline e 3 Lilacs. Os artigos que não se adequaram nos critérios de inclusão e encontrados duplicados em diferentes fontes de dados foram excluídos da pesquisa. Destes foram eliminados do trabalho 814, logo em seguida foi realizado a leitura dos títulos e resumo dos artigos, e foram selecionados 15 artigos apresentando informação relevantes e condizentes com tema proposto no presente trabalho, diagnóstico por imagem, clínico, laboratorial e novas formas diagnósticas.

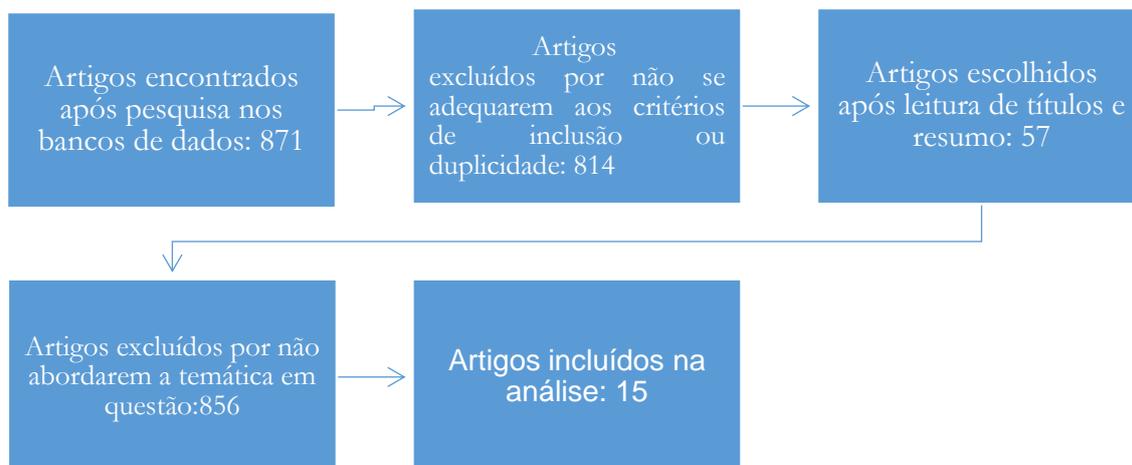


Figura 2. Fluxograma do resultado dos artigos que integraram a pesquisa. Fonte: o autor.

Quadro 1. Caracterização de artigos incluídos na pesquisa que versam sobre diagnóstico clínico e laboratorial de Artrite Reumatóide.

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
Wu et al. (2021)	De fator reumatóide a anticorpo anti-proteína citrulinada (ACPA) e anticorpos anti-proteína carbamilada para diagnóstico e previsões de prognóstico com artrites reumatóides	Verificar a relevância autoanticorpos em associação com a resposta do paciente com AR à terapia; manifestações clínicas e previsão do prognóstico da AR.	Embora a evidência atual sugira um efeito sinérgico de RF e ACPA na previsão do desenvolvimento de AR e de um fenótipo erosivo, existem controvérsias a respeito do valor aditivo de Abs anti-CarP.
Mun et al. (2021)	Painel de biomarcadores séricos para o diagnóstico de Artrite Reumatóide	Identificar biomarcadores alternativos por perfis de proteínas séricas usando LC-MS / MS. Realizamos análises estatísticas e funcionais de proteínas expressas diferencialmente para identificar candidatos a biomarcadores, complementando os testes sorológicos convencionais	Dentre os pacientes com AR soronegativos, um painel de quatro biomarcadores (AGT, SAA4, VDBP e RBP4) pode prevenir falsos negativos e ajudar a diagnosticar a AR com precisão.

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
Ren e Zhao (2021)	Resposta à carta intitulada "Valor do diagnóstico do fator de crescimento do tecido conectivo sérico da Artrite Reumatóide: questões metodológicas" por Ghjari et al.	Investigar a prevalência de CTGF sérico e a associação com características clínicas em pacientes com AR;	Os resultados mostraram que nos pacientes sem anticorpo anti-CCP ou RF, a positividade do CTGF sérico foi de 15,0% (9/60) e 16,3% (13/80), respectivamente. Naqueles pacientes com ambos neg- anticorpo anti-CCP ativo e RF, a positividade de CTGF foi 13,0% (7/54), o que indica que o CTGF sérico adicionou valor para o diagnóstico de pacientes com AR soronegativos.
Di Matteo, (2021)	O papel do ultrassom musculoesquelético no contínuo da artrite reumatóide	Descrever o valor atual e potencial da aplicação de ultrassom (US) ao longo deste contínuo: da previsão de progressão para AR em indivíduos em risco, à confirmação do diagnóstico precoce de AR, bem como a consideração de diagnósticos diferenciais, e o uso no monitoramento de doenças e definição de remissão.	A detecção de inflamação pela US em pacientes com artrite indiferenciada precoce, nos quais o diagnóstico definitivo não pode ser alcançado, poderia prever evolução para artrite persistente, principalmente AR.
Luo et al. (2019)	Soro PGLYRP - 1 é um biomarcador altamente discriminatório para o diagnóstico de artrite reumatóide	Correlacionar o nível de PGLYPR-1 no soro com o fator reumatoide e o peptídeo citrulinado anticíclico.	O presente estudo sugeriu que a expressão aumentada de PGLYPR - 1 no soro de pacientes com AR pode servir como um biomarcador potencial para o diagnóstico de AR. O nível de PGLYPR - 1 no soro foi correlacionado com o fator reumatoide e o péptido citrulinado anticíclico. A análise da curva ROC sugeriu que PGLYPR-1 no soro pode ter valor significativo para o diagnóstico de AR. Além disso, o escore de risco

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
			baseado no PGLYPR-1 no soro também discriminou significativamente os pacientes com AR dos controles da doença (LES). O presente estudo sugeriu que a expressão aumentada de PGLYPR - 1 no soro de pacientes com AR pode servir como um biomarcador potencial para o diagnóstico de AR.
Schwenzer et al. (2019)	É hora de incluir anticorpos anti-proteína citrulinados de especificidade fina no diagnóstico e tratamento de rotina da artrite reumatóide?	Verificar se a inclusão do anti-CEP - 1 e do anti - cTNC5 ao CCP2 adicionais no momento do diagnóstico poderia aumentar a sensibilidade ainda mais.	A sensibilidade diagnóstica com anti-CEP - 1 aumentou de 39% para 48%, com especificidade de 98%. Em seguida, se a adição de anti-CEP - 1 e anti - cTNC5 ao CCP2 aumentou a sensibilidade diagnóstica geral.
Zamanpoor et al. (2019)	A Patogênese Genética, Diagnóstico e Visão terapêutica da artrite reumatóide	Fornecer uma visão geral da patogênese, diagnóstico e visão terapêutica no manejo clínico da AR à luz das atualizações recentes nos critérios de classificação e descobertas recentes de loci genéticos associados à suscetibilidade à AR.	O novos avanços no tratamento da Artrite Reumatóide(AR) levaram a um aumento da expectativa de vida dos pacientes e melhoraram sua qualidade de vida. Embora o número de loci associados AR tem aumentado nos últimos anos,o quadro completo de seus efeitos causais e também os mecanismos epigenéticos relevantes ainda precisam ser explorados.A interação complexa entre fatores genéticos e ambientais e suas contribuições para a patogênese e o desenvolvimento da doença também permanecem como desafio que precisa ser mais investigado.
Sivakumaran et al. (2019)	Precisão diagnóstica de protocolos de exame de mão de ultrassom simplificados para detecção de inflamação e	Avaliar se os protocolos de US simplificados para exame da mão são tão informativos quanto o	Os escores de US simplificados pré - selecionados são menos confiáveis para avaliar a carga da doença quando

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
	carga de doença em pacientes com artrite reumatóide	exame de 22 articulações em pacientes com AR e correlacionar os parâmetros de US com a atividade da doença (DAS-28).	comparados a um protocolo estendido para exame de US de 22 articulações, aumentando a conscientização dos médicos sobre a necessidade de avaliar de forma abrangente as articulações das mãos para descartar de forma confiável inflamação subclínica.
Zhang et al. (2018)	Identificação de biomarcadores potenciais para diagnóstico diferencial entre artrite reumatóide e osteoartrite por meio de análise de perfil de expressão gênica integrativa em todo o genoma	Identificar novos biomarcadores potenciais no tecido sinovial obtidos de pacientes com artrite reumatóide (AR) e osteoartrite (OA) para diagnóstico diferencial.	O aumento da expressão de IL7R e STAT1 no tecido sinovial, bem como na imunodeficiência primária, pode estar associado à ocorrência de AR.
Darawshe et al. (2019)	O papel dos peptídeos sintéticos manufaturados contendo epítotos citrulinados comuns no diagnóstico da artrite reumatóide	Avaliar o valor potencial de diagnóstico de peptídeos manufaturados sinteticamente que contêm epítotos que se acredita ter um papel patogênico na AR.	Esse estudo apoia que peptídeos sintéticos contendo epítotos citrulinados comuns podem ter um valor agregado sobre kits disponíveis comercialmente para o diagnóstico de Artrite Reumatóide (AR). No entanto, esse estudo necessita de um exame mais aprofundado e da busca por outros subgrupos diferentes de pacientes com AR que são considerados Anticorpos peptídeos anti-citrulinados negativos.
Wang et al. (2019)	Precisão do diagnóstico de anticorpo anti-queratina para artrite reumatoide: uma meta-análise	Avaliar o papel diagnóstico da AKA na AR foi avaliada neste estudo.	As evidências atuais indicam que AKA tem alta especificidade diagnóstica na AR e pode ser útil para a aplicação diagnóstica de AR na clínica
Qu et al. (2019)	Valores de diagnóstico de soro IL-10 e IL-17 na artrite reumatóide e sua correlação com proteína sérica 14-3-3n.	Investigar os valores diagnósticos de IL-10 e IL-17 séricas na artrite reumatoide	A IL-10 combinada com a IL-17 é benéfica para melhoraria no diagnóstico da Artrite Reumatóide que fornece a referência para o diagnóstico,

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
		(AR) e sua correlação com proteínas séricas	tratamento e patogênese da AR.
Najm et al. (2019)	Micro-RNAs na artrite inflamatória: da fisiopatologia ao diagnóstico, prognóstico e oportunidades terapêuticas.	Discutir os papéis principais dos mi-RNAs em fibroblastos como migração, proliferação, apoptose e produção de citocinas de sinoviócitos, na polarização de macrófagos, bem como em células B e proliferação e diferenciação de células T, com ênfase especial no desequilíbrio Treg / Th17.	Os micro-RNAs estão envolvidos na artrite reumatóide, artrite psoriática, espondilite anquilosante e artrite inflamatória juvenil, desde as fases pré-clínicas até as doenças estabelecidas.
Huang et al. (2019)	MicroRNAs na artrite reumatóide: qual é o mais recente no que diz respeito a diagnósticos?	Demonstrata que os microRNAs (miRNAs) podem ser expressos de forma aberrante na sinóvia inflamada e na circulação de pacientes com Artrite Reumatóide, e o papel dos miRNAs na AR pode cumprir os critérios para seu uso como novos marcadores de diagnóstico molecular.	Os miRNA desempenham um papel multifacetado no contexto do diagnóstico de Artrite Reumatóide(AR) e fazem parte de uma extensa rede complexa de interações epigenéticas que podem ser encontradas como fator contribuinte na patogênese da AR ou como resultado da doença.
Gutierrez et al. (2019)	O ultrassom como ferramenta útil no diagnóstico da doença reumatóide em pacientes com artrite indiferenciada(AI).	Investigar se a caracterização de pacientes com AI por meio de ultrassom (EUA) pode ajudar a cumprir os critérios de classificação de artrite reumatóide (AR) de 2010 do American College of Rheumatology /	A US demonstrou ser útil para auxiliar na classificação precisa de pacientes com AR com diagnóstico prévio de AI.

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
		European League Against Rheumatism (ACR / EULAR) em um coorte da vida real.	
Myngbay et al. (2019)	CTHRC1: Um novo candidato a biomarcador para diagnóstico de AR melhorado.	Determinar se os níveis plasmáticos da repetição da hélice tripla de colágeno contendo a proteína 1 (CTHRC1) pode servir como um biomarcador baseado no sangue para um diagnóstico melhorado de pacientes com artrite reumatoide (AR) e monitoramento da atividade da doença de AR.	CTHRC1 é um marcador plasmático sensível e fácil de medir que diferencia entre AR e estado saudável e também distingue entre AR e outras formas de artrite, como osteoartrite(OA) e artrite reativa (ReA).

Fonte: o autor.

DISCUSSÃO

O diagnóstico clínico e laboratorial de AR foi determinado pelos critérios propostos pelo American College of Rheumatology, na presença de quatro das sete características da doença, dentre elas, rigidez nas articulações, artrite em três ou mais áreas articulares, artrite nas articulações das mãos, artrite simétrica, nódulos reumatoides, fator reumatoide (FR) e evidência radiográfica de erosão articular. Entretanto, a presença de erosões e FR também foi considerado suficiente para o diagnóstico de AR. A Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR) considera a presença de autoanticorpos (Fator Reumatóide e Anticorpos peptídeos anti-citrulinados) e de reagentes da fase aguda (Proteína C reativa e Velocidade de Hemossedimentação) (Zamanpoor et al., 2019). Diante disso, vale analisar os exames laboratoriais e a clínica envolvida no diagnóstico diferencial de AR, no sentido de garantir um diagnóstico precoce, contribuindo para o prognóstico e para o tratamento.

Segundo Holers et al. (2013) na AR, quando ocorre a inflamação provoca o aumento da citocina, a quimiocina e os reagentes inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR). Ademais, respostas imunológicas são desencadeadas com o aumento da inflamação. Os autoanticorpos quando são produzidos em excesso, levam a um aumento da imunoglobulina M (FR) e do anti-CCP em pacientes com AR.

No que diz respeito ao diagnóstico laboratorial, o fator reumatoide (FR) é um dos anticorpos, que possui complexo antígeno-anticorpo, usado para o diagnóstico de AR, apresenta apenas 60 a 70% de

especificidade (Wu et al., 2021). Segundo Mun et al. (2021), esse valor é cerca de 85%. Seu valor preditivo positivo (VPP) varia de 36 a 97%, com a maioria dos valores caindo entre 70% e 80% e o valor preditivo negativo (VPN) é de 69–95%. Também aparecendo em outros quadros como em imunizações e respostas imunológicas secundárias, além de outras condições reumáticas, como lúpus eritematoso sistêmico, doença de Sjogren e sarcoidose. O FR também aumenta com a idade, em pessoas saudáveis com mais de 85 anos a possibilidade de detectar no exame é de 25%. Quando sozinho, principalmente os isotpos IgM e IgA, quando estão em títulos elevados, indica doença articular mais agressiva e erosiva, com maior prevalência de manifestações extra-articulares (Wu et al., 2021).

Há peptídeos séricos que quando são citrulinados ou modificados pós-tradução por estímulos ambientais, são alterados e apresentados às células imunes, incluindo células T como antígenos, produzindo anti-CCP. Assim, PCR, FR e anti-CCP são biomarcadores sanguíneos diagnósticos (Mun et al. 2021). De acordo com Ren e Zhao et.al (2021), o anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico (Anti-CCP) é considerado mais aprimorado para o diagnóstico em relação ao FR, e estudos mostraram que ele altamente específico e preditivo, há estudos que mostram que a CCP tipo 3 pode ser preditivo do desenvolvimento de AR futura. Devido a utilização desse teste de forma desordenada, foi observado alguns testes falso-positivos em ambiente clínico de atendimento terciário.

Os anticorpos de proteína anti-citrulinada (ACPAs) que interagem ou que conseguem realizar uma reação cruzada com a citrulina e as cadeias laterais dos aminoácidos proximais das proteínas articulares são os que possuem atividade artritogênica e que fazem a AR se manifestar sintomatologicamente. Os ACPAs têm uma especificidade maior, em relação ao FR, no diagnóstico da AR. Esses anticorpos podem ser encontrados em dois terços dos pacientes com AR. Além disso, o aumento dos níveis de ACPAs podem ser encontrados 1 a 3 anos antes do aparecimento da sintomatologia da AR (Wu et al., 2021).

Diante do ponto de vista de Darawshe et.al. (2019) a medição dos níveis de ACPA no soro está correlacionada com a especificidade para o diagnóstico dessa doença, ou seja, quanto maior os níveis de ACPA, maior a probabilidade de ter AR. A taxa de especificidade desse marcador é cerca de 95 a 98% e com uma taxa de sensibilidade semelhante ao FR. o ACPA também está relacionado a gravidade da doença, ele é encontrado em apenas 70% dos pacientes com AR.

O anticorpo de proteína anti-carbamilada (anti-CarP) é outro que está relacionado a AR, sua avidéz é baixa. Sendo encontrado em quase 45% dos primeiros pacientes com AR positivos para ACPAs, sua sensibilidade é muito baixa, é cerca de 18 a 26% antes do diagnóstico e 27 a 46% depois do diagnóstico e sua especificidade é aproximadamente 90%. Sua prevalência em pacientes com AR é relativamente alta. Seu VPP é de 88% e seu Valor Preditivo Negativo é de 60% nesses pacientes (Wu et al., 2021). Segundo Kumar (2017) esse anticorpo também foi usado para comparar deformações e erosões. Os níveis de anticorpos anti-CarP em pacientes com AR com erosões/deformidades foram maiores em comparação

com aqueles sem qualquer erosão/deformidade, o que indica que os anticorpos anti-CarP podem ter valor prognóstico na previsão de danos nas articulações

Os valores aditivos entre FR e ACPA são compatíveis e a especificidade dessa combinação pode chegar a 99% com mais desenvolvimento dos estudos. A positividade tripla para FR, ACPAs e anti-CarP estava presente quase que exclusivamente na AR e não encontraram esse padrão em outras formas de artrite, mas a sensibilidade apresentada foi de 11 a 39% na AR. Já a associação de anti-CarP foi bem mais fraca, no critério combinado com as outras opções, houve apenas 2,2% de aumento na sensibilidade e uma queda de 8,1% de perda de especificidade ao longo do critério de positividade ACPA ou FR existente (Wu et al. (2021)

A Proteína de ligação à vitamina D (VDBP) é um novo biomarcador de diagnóstico e seu valor de acurácia foi superior a 0,8, indicando uma alta eficiência diagnóstica, é produzido principalmente no fígado. Quando esse órgão é danificado, provoca o aumento da permeabilidade das células e libera a polimerização da F-actina, levando a um vaso sanguíneo bloqueado na AR. Ademais, o complexo VDBP-G-actina está envolvido na migração de neutrófilos, sugerindo que a superexpressão de VDBP permite que as proteínas atuem diretamente durante o dano tecidual induzido por AR. Entretanto, a vitamina D ativada por VDBP protege contra danos ao tecido articular durante essa patologia, por causa dos seus efeitos anti-inflamatórios. Ela é regulada pelo aumento do estrogênio, desempenhando assim um papel importante na atividade anti-inflamatória e recuperação do tecido. Já a SAA4 é uma proteína de fase aguda supostamente regulada positivamente na AR e é usada para diagnóstico, ela é ativada por citocinas como IL-1, IL-6 e TNF-alfa e tem efeitos pró-inflamatórios e as RBP4s, conhecidas como proteína de ligação ao retinol (RBP), transportam o retinol (vitamina A1), que é sintetizado no fígado e circulado no sangue pelo RBP, esse está associado à resistência à insulina, obesidade, doenças cardiovasculares e preditor de aterosclerose em pacientes com AR. (Mun et al., 2021). Segundo Zhang (2021) o VDBP é reduzido no tecido sinovial de pacientes com AR. Em comparação com pacientes com osteoartrite (OA), a expressão do VDBP também era menor em pacientes com AR.

Em 1979 foi encontrado outro anticorpo para a AR, esse é específico e se chama de anticorpo anti-queratina (AKA). Sua especificidade é cerca de 79 a 100%, enquanto sua sensibilidade é apenas 20 a 80%. Esse, foi considerado um marcador sérico considerável para AR. Porém, um resultado paradoxal mostrou que na AR inicial (menor que 1 ano) tem uma taxa positiva maior para AKA, comparado a AR de longa data. Em conclusão, esta meta-análise mostrou que AKA tinha especificidade consideravelmente alta no diagnóstico de AR. Pode ser aplicado à prática clínica do diagnóstico precoce de AR (Wang et al., 2019).

Segundo Calabresi et al (2018) o estágio inicial da doença na AR está relacionado à produção de autoanticorpos, incluindo autoepítomos modificados. Nos estágios seguintes da doença, as células inatas

(por exemplo, células dendríticas, macrófagos e neutrófilos) e as células imunes adaptativas (por exemplo Linfócitos B e T) contribuem para a amplificação do estado inflamatório crônico. Para Luo et al., 2019, outros marcadores são utilizados, como a proteína-1 de reconhecimento de peptidoglicano (PGLYRP-1), codificada pelo gene *Pglyrp1*, é expressa principalmente em grânulos de leucócitos polimorfonucleares, é uma proteína secretada e circulante que se liga ao peptidoglicano e desempenha um papel importante nas defesas antibacterianas e em várias doenças inflamatórias, promovendo a inflamação por meio da ativação de mecanismos imunes inatos. O nível dessa proteína no soro pode estar associado às respostas autoimunes da AR, pode ter papéis específicos na patogênese e atividade da doença. Soro PGLYRP-1 é um biomarcador diagnóstico promissor para AR.

Os biomarcadores associados à patogênese e progressão da AR não estão bem caracterizados, porém os DEGs, genes diferencialmente expressos, (significativos, incluindo 49 genes regulados positivamente e 31 regulados negativamente podem estar associados ao desenvolvimento de RA. A análise das funções biológicas dos DEGs pode ser utilizada para compreender a patogênese e pode revelar biomarcadores para uma identificação mais precisa de AR. Alguns genes são específicos e estão associados ao desenvolvimento de AR, como adiponectina, C1Q e domínio de colágeno contendo, 3'-fosfoadenosina 5'-fosfossulfato sintase 1, DNA metiltransferase 1 e inibidor de TIMP metalopeptidase 1 envolvidos em respostas imunes e respostas inflamatórias. Os genes *CXCR4*, *LCK*, *IL2RG* e *CD3D* podem representar potenciais biomarcadores associados à imunodeficiência na AR. Os níveis de expressão alterados de *CD3D*, *IL2RG*, *IL7R*, *LCK* e *STAT1* podem levar à disfunção do sistema imunológico primário e ao desenvolvimento de AR. O *STAT1* tem sido considerado como um importante fator de transcrição envolvido na inflamação e destruição das articulações, pode ser ativado por numerosas citocinas, como interferon (IFN) γ , IFNs tipo I, *IL6*, *IL10* e *IL27*, que induzem inflamação por meio da ativação direta ou indireta da proteína quinase ativada por mitógeno, JAK-STAT e vias de sinalização do fator nuclear Kb (Zhang et al., 2018).

Além disso, a interleucina 17, tem efeito adverso em relação a artrite reumatoide, induzindo a inflamação sinovial e promovendo destruição óssea. De acordo com Carrier et al. (2016) a proteína sérica 14-3-3n, é um biomarcador derivado das articulações que regula citocinas e enzimas que perpetuam a inflamação local e sistêmica e podem contribuir para o dano articular é altamente expressa no líquido sinovial de pacientes com AR pode ser um novo marcador da AR, regula as citocinas e as enzimas permitindo a interação local e sistêmica, levando a lesão articular com a persistência da inflamação. A *IL-10* foi mostrado para inibir o inchaço e deformações das articulações. Os pacientes do grupo de AR níveis séricos de *IL-10* baixos e de *IL-17* e proteína 14-3-3 n mais altos em relação aos pacientes do grupo controle. Os pacientes com AR têm níveis séricos de *IL-10* mais baixo e *IL-17* e proteína 14-3-3n mais alto em relação a pessoas saudáveis (Qu et al. 2019).

Najm et al. (2019) define os miRNAs como sequências de RNA de 20 a 40 nucleotídeos, que têm capacidade de regular a tradução de proteínas ligando-se a múltiplos RNA mensageiros, podendo exercerem efeitos pró ou anti-inflamatórios em células sanguíneas, líquido sinovial e tecido sinovial de pacientes com AR, bem como PsA e EA, inibindo ou estimulando a produção ou sinalização de citocinas. O miRNA-155 ou cluster 17-92, foi descrita como alterada na AR, Doenças de Crohn e Esclerose múltipla. Diferentes miRNAs, principalmente do cluster 17-92, podem afetar a via do TNF α , apresentando um papel pró-inflamatório ou anti-inflamatório. Para Huang et al. (2019), as miRNAs podem ser expressas de forma aberrante tanto na sinóvia inflamada quanto na circulação, nove miRNAs (miR-16, miR-21, miR-24, miR-26a, miR-125a-5p, miR-125b, miR-126-3p, miR-223 e miR-451) podem ser os biomarcadores mais promissores para a detecção de AR, dos pacientes com AR. Para Pauley et al. (2008) altos níveis de expressão de miR-146a e miR-16 se correlacionam com doença ativa, enquanto baixos níveis de expressão se correlacionam com doença inativa. Porém nenhum dos miRNAs identificados são específicos para AR, já que faltam padrões aceitos para a normalização do uso dos miRNAs para diagnóstico.

Por fim, Myngbay et al. (2019), se refere a um marcador de plasma fácil de medir que pode melhorar significativamente o diagnóstico de AR e distingui-la de outras formas de artrite. Com um quadro inflamatório, o aumento dos níveis de colágeno triplo repetição de hélice contendo 1 proteína (CTHRC1), é um secretado modulador de sinalização Wnt, que é um regulador chave de remodelação da articulação, promove a proliferação e migração celular, são fortemente associados com a gravidade da indução de proteoglicano murino artrite e artrite murina induzida por anticorpos de colágeno (CAIA). A expressão de CTHRC1 em artrite experimental murina é aumentada na sinóvia e especificamente detectado em murino ativado e humano RA-FLS localizado no revestimento sinovial da íntima e na interface osso-pannus.

O autor Adarichev et al (2012) afirma que os modelos murinos para AR forneçam um sistema menos complicado para mapear genes de susceptibilidade a doenças do que os humanos, já que são baseados em um fundo genético menos complexo e a doença pode ser induzida por imunização com componentes de proteína de cartilagem e adjuvantes, para provocar inflamação. Na ausência de doença inflamatória detectável, CTHRC1 está presente apenas em níveis baixos na circulação. Os níveis são significativamente elevados em pacientes com AR, já em pessoas com essa patologia os níveis plasmáticos de CTHRC1 se correlacionaram positivamente com a doença atividade. Assim, os resultados validam CTHRC1 para estudos futuros focando em seu potencial como um marcador para AR, bem como seu papel fisiológico na erosão do osso / cartilagem.

Em relação ao diagnóstico de imagem, Di Matteo et al. (2021) se refere a importância da Ressonância Magnética (RM) como a principal para avaliar a presença de inflamação ativa, patologia de tecidos moles e erosões ósseas precoces, o exame é capaz de detectar as alterações iniciais da doença. Além

disso, Arend et.al 2013 relatou sobre o método adjuvante no diagnóstico e no acompanhamento terapêutico, a Ultrassonografia, que pela capacidade de detectar sinovite e erosão óssea em fase pré-radiográfica, se tornou cada vez mais favorável na prevenção de danos estrutural definitivo ocasionados pela doença., Sivakumaran et al. (2019) em concordância com Arend, afirma que a Ultrassonografia Musculoesquelética (US) possibilitou uma melhor avaliação da atividade da doença, do prognóstico e da resposta às diferentes intervenções terapêuticas sendo utilizada na detecção de inflamações articulares, presença do power Doppler (PD) como uma medida objetiva confiável da inflamação articular ativa, demonstra a espessura da sinóvia, a qual foi associada a níveis de FR e FR-IGA. Diferentes sistemas de pontuação semiquantitativa são usados para verificar presença de hipertrofia sinovial (HS), derrame articular, anormalidades e erosões de tendões. Assim, a US determina a atividade e gravidade da AR, exercendo importância no valor diagnóstico e na decisão de tratamento (Gutierrez et al., 2019).

CONCLUSÃO

Dessa maneira, conclui-se que o diagnóstico da Artrite Reumatoide é um processo individualizado feito pelo profissional médico de acordo com as manifestações clínicas, ensaios sorológicos e exames de imagem. Assim, foi visto que os critérios clínicos se baseiam em critérios propostos pela American College of Rheumatology e pela Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR). Nos exames laboratoriais, os mais comumente utilizados são FR, ACPAs e os Anti-CCP, entretanto os dois últimos mostraram-se mais específicos e preditivos que o FR. Junto a isso, o Angiotensinogênio, a SAA4, a RBP4 e a VDBP, facilitam a distinção em pacientes com AR FR-positivos, FR-negativos, Anti-CCP-positivos e Anti-CCP-negativos, e em soronegativos (FR e Anti-CCP negativos). Outrossim, a SAA4 mostra-se mais eficaz do que a proteína C reativa. Portanto, uma combinação desses quatro marcadores pode diagnosticar AR com maior precisão, servindo como biomarcadores juntamente ao FR, ACPAs e Anti-CCP. Os genes CD3D, IL2RG, IL7R, LCK, STAT1 e PGLYRP-1 são bons indicativos de inflamação na AR. Biomarcadores como AKA, interleucina 17, miRNAs e a proteína sérica 14-3-3n são eficazes, sendo que a AKA possui especificidade alta, principalmente no primeiro ano da doença, o que possibilita o diagnóstico precoce e os miRNAs não são. No diagnóstico por imagem, a US tem se tornado exame de escolha em diagnóstico por imagem. Por fim, a busca pelo diagnóstico precoce se mantém como forma de identificar manifestações iniciais da doença e prevenir estágios mais graves dessa patologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Darawshe S et al. (2019). The role of synthetic manufactured peptides containing common citrullinated epitopes in rheumatoid arthritis diagnosis, *Clinical Immunology*, 199: 7-11.
- Di Matteo et al. (2020). The Role of Musculoskeletal Ultrasound in the Rheumatoid Arthritis Continuum. *Current rheumatology reports*, 22(8): 41.

- Gutierrez M et al. (2019). O ultrassom como ferramenta útil no diagnóstico da artrite reumatóide em pacientes com artrite indiferenciada. *J Clin Rheumatol*, 25(5): 203-208.
- Luo Q et al. (2019). Serum PGLYRP-1 is a highly discriminatory biomarker for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Mol Med Rep.*, 19(1): 589-594.
- Mun S et al. (2021). Serum biomarker panel for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 23(31).
- Myngbay A et al. (2019). CTHRC1: A New Candidate Biomarker for Improved Rheumatoid Arthritis Diagnosis. *Front Immunol*, 10: 1353.
- Najm A et al. (2019). Micro-RNAs in inflammatory arthritis: From physiopathology to diagnosis, prognosis and therapeutic opportunities. *Biochem Pharmacol*, 165: 134-144.
- Qu CH et al. (2019). Valores de diagnóstico de IL-10 e IL-17 séricas na artrite reumatóide e sua correlação com a proteína 14-3-3 η sérica. *Eur Rev Med Pharmacol Sei*, 23(5): 1899-1906.
- Ren J, Zhao J (2021). Response to the letter entitled “Diagnostic value of serum connective tissue growth factor in rheumatoid arthritis: Methodological Issues” by Ghjari et al. *Clin Rheumatol* 40, 2103.
- Run-Yue Huang et al. (2019) MicroRNAs in rheumatoid arthritis: what is the latest with regards to diagnostics?, *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 19(5): 363-366.
- Schwenzer A et al. (2019). Time to Include Fine Specificity Anti-Citrullinated Protein Antibodies in the Routine Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis? *Arthritis Rheumatol*, 71(3): 476-478.
- Sivakumaran P et al. (2019). Precisão diagnóstica de protocolos de exame de mão de ultrassom simplificados para detecção de inflamação e carga de doença em pacientes com artrite reumatóide. *Acta Radiol*, 60(1): 92-99.
- Wang XP et al. (2019). Diagnostic accuracy of anti-keratin antibody for rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol*, 38(7): 1841-1849.
- Wu CY et al. (2021). From Rheumatoid Factor to Anti-Citrullinated Protein Antibodies and Anti-Carbamylated Protein Antibodies for Diagnosis and Prognosis Prediction in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci.*, 12; 22(2): 686.
- Zamanpoor M (2019). The genetic pathogenesis, diagnosis and therapeutic insight of rheumatoid arthritis. *Clin Genet.*, 95(5): 547-557. doi: 10.1111/cge.13498
- Zhang R et al. (2019). Identificação de biomarcadores potenciais para diagnóstico diferencial entre artrite reumatóide e osteoartrite por meio de perfil de expressão genômica integrativa em todo o genoma análise. *Mol Med Rep.*, 19(1): 30-40.

ÍNDICE REMISSIVO

	D		P
Diagnóstico, 11		PICS, 80, 81, 83, 86	
	F	Plantas Medicinais, 80, 82	
Fitoterapia, 80, 83		PNPIC, 80, 81, 84, 85	
	I		R
Implantes, 25		Repercussões, 67	
	L		T
Libras, 61, 63, 65		Transtorno, 72, 74	
	M		V
Morfogênese, 43		Violência, 69, 71, 72	

SOBRE A ORGANIZADORA

ARIS VERDECIA PEÑA



Médica, graduada em Medicina (1993) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especialista em Medicina General Integral (1998) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especializada em Medicina en Situaciones de Desastre (2005) pela Escola Latinoamericana de Medicina em Habana. Diplomada em Oftalmología Clínica (2005) pela Universidad de Ciencias Médica de Habana. Mestrado em Medicina Natural e Bioenergética (2010), Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba. Especializada em Medicina Familiar (2016) pela Universidade de Minas Gerais, Brasil. Professora e Instructora da Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba (2018). Ministra Cursos de pós-graduação: curso Básico Modalidades de Medicina Tradicional em urgências e condições de desastres. Participou em 2020 na Oficina para Enfrentamento da Covi-19. Atualmente, possui 11 artigos publicados, e seis organizações de e-books.



Pantanal Editora

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp)
<https://www.editorapantanal.com.br>
contato@editorapantanal.com.br