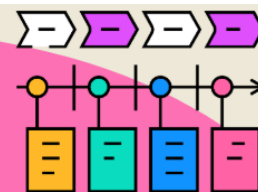


MATERIAL DIDÁTICO LÚDICO



ABORDAGEM INTEGRADA NA ARTRITE REUMATOIDE: caso clínico para tutoria médica

D.O.I: <https://doi.org/10.5281/zenodo.15064100>

Andrea Marques Vanderlei Fregadolli – Famed/MPES/UFAL
Maria Lusía de Morais Belo Bezerra - Famed/MPES/UFAL
Myrtis Katille de Assunção Bezerra - Famed/MPES/UFAL
Cyro Rego Cabral Junior - Famed/MPES/UFAL
Elisa Miranda Costa - Famed/MPES/UFAL
Lenilda Austrilino Silva - Famed/MPES/UFAL
Clodoaldo Lopes da Silva - Famed/MPES/UFAL
Weidila Siqueira de Miranda Gomes - Famed/MPES/UFAL
Mírian Araújo Gomes Antunes - Famed/MPES/UFAL
Ana Clara Monteiro Laranjeira – Famed/UFAL
Lais Quintiliano Pedroza – Famed/UFAL
Luísa Robalinho de Faria – Famed/UFAL

RESUMO

Este documento apresenta um caso clínico fictício desenvolvido para docentes e tutores aplicarem na tutoria do primeiro período do curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas. O material inclui o caso motivador, os objetivos de aprendizagem organizados conforme as bases morfofisiológicas, um check-list para orientação dos tutores, modelos de perguntas para discussão e conceitos-chave que compõem o mapa conceitual elaborado pelos discentes. O objetivo é integrar conhecimentos de anatomia, fisiologia, histologia, embriologia, biologia celular e molecular e bioquímica, favorecendo a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da doença em estudo.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide; Aprendizagem Integrada; Bases Morfofisiológicas; Tutoria em Medicina.

Nota: Faculdade de Medicina – Famed; Universidade Federal de Alagoas – UFAL; Mestrado Profissional em Ensino na Saúde - MPES.

ABSTRACT

INTEGRATED APPROACH TO RHEUMATOID ARTHRITIS: clinical case for medical tutoring

This document presents a fictional clinical case developed for teachers and tutors to apply in the first-period tutorial of the Medicine course at the Federal University of Alagoas. The material includes the motivating case, learning objectives organized according to morphophysiological bases, a checklist for tutor guidance, model questions for discussion, and key concepts that make up the conceptual map prepared by the students. The goal is to integrate knowledge of anatomy, physiology, histology, embryology, cell and molecular biology, and biochemistry, facilitating the understanding of the pathophysiological mechanisms of the disease under study.

Keywords: Rheumatoid Arthritis; Integrated Learning; Morphophysiological Bases; Medical Tutoring.

RESUMEN

ENFOQUE INTEGRADO EN ARTRITIS REUMATOIDE: caso clínico para tutoría médica

Este documento presenta un caso clínico ficticio desarrollado para que docentes y tutores lo apliquen en la tutoría del primer período del curso de Medicina en la Universidad Federal de Alagoas. El material incluye el caso motivador, los objetivos de aprendizaje organizados según las bases morfofisiológicas, una lista de verificación para orientar a los tutores, modelos de preguntas para la discusión y conceptos clave que conforman el mapa conceptual elaborado por los estudiantes. El objetivo es integrar conocimientos de anatomía, fisiología, histología, embriología, biología celular y molecular y bioquímica, facilitando la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad en estudio.

Palabras clave: Artritis Reumatoide; Aprendizaje Integrado; Bases Morfofisiológicas; Tutoría en Medicina.

RÉSUMÉ

APPROCHE INTÉGRÉE DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE: cas clinique pour le tutorat médical

Ce document présente un cas clinique fictif développé pour que les enseignants et tuteurs l'appliquent dans le tutorat du premier semestre du cours de Médecine à l'Université Fédérale d'Alagoas. Le matériel comprend le cas motivateur, les objectifs d'apprentissage organisés selon les bases morphophysiologiques, une liste de contrôle pour l'orientation des tuteurs, des modèles de questions pour la discussion et des concepts clés constituant la carte conceptuelle réalisée par les étudiants. L'objectif est

d'intégrer les connaissances en anatomie, physiologie, histologie, embryologie, biologie cellulaire et moléculaire et biochimie, facilitant ainsi la compréhension des mécanismes physiopathologiques de la maladie étudiée.

Mots-clés: Polyarthrite Rhumatoïde; Apprentissage Intégré; Bases Morphophysiologiques; Tutorat en Médecine.

CASO MOTIVADOR III

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM INTEGRADOS DA SEMANA

ANATOMIA

Sistema Articular

- Conceituar o que são juntas (articulações) e suas funções, como facilitar o movimento e fornecer estabilidade estrutural ao esqueleto.
- Classificar morfológicamente as articulações em fibrosas, cartilaginosas e sinoviais, explicando as características estruturais de cada tipo.
- Descrever os tipos de articulações fibrosas, incluindo suturas, sindesmoses e gomfoses, e suas localizações típicas no corpo humano.
- Identificar e descrever os elementos permanentes de uma articulação sinovial, como a cápsula articular, cartilagem articular, membrana sinovial e líquido sinovial, e compreender a função de cada componente.
- Explicar os tipos de movimentos articulares possíveis em articulações sinoviais, como flexão, extensão, abdução, adução, rotação e circundução.

FISIOLOGIA

Bioeletricidade

- Explicar os princípios básicos da bioeletricidade, incluindo o potencial de membrana, potenciais de ação e o papel dos íons (sódio, potássio, cálcio) na geração e propagação de sinais elétricos nas células.
- Compreender a importância dos canais iônicos e das bombas de íons na manutenção do potencial de repouso e na transmissão de sinais elétricos.
- Descrever como a bioeletricidade é fundamental para o funcionamento dos sistemas nervoso e muscular, incluindo a condução de impulsos nervosos e a contração muscular.

Sistema Articular

- Explicar a fisiologia das articulações, incluindo como as articulações sinoviais permitem movimentos amplos e variados enquanto minimizam o atrito e o desgaste das superfícies articulares.
- Compreender o papel do líquido sinovial na lubrificação das articulações e na absorção de choques.

HISTOLOGIA

Sistema Articular

- Descrever a histologia das articulações fibrosas, cartilaginosas e sinoviais, identificando as características histológicas de tecidos como cartilagem hialina, fibrocartilagem e membranas sinoviais.
- Compreender as diferenças histológicas entre os tipos de cartilagem (hialina, elástica, fibrosa) presentes nas articulações e suas funções específicas.

EMBRIOLOGIA

Sistema Articular

- Explicar o desenvolvimento embrionário das articulações, incluindo a diferenciação dos tecidos mesodérmicos em diferentes tipos de articulações (fibrosas, cartilaginosas, sinoviais).
- Compreender o papel dos fatores genéticos e ambientais na formação e diferenciação das estruturas articulares durante o desenvolvimento fetal.

BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR

Bioeletricidade

- Descrever a estrutura e função dos canais iônicos e transportadores de membrana, e como eles contribuem para a bioeletricidade e sinalização celular.
- Explicar os mecanismos moleculares que regulam a abertura e o fechamento dos canais iônicos em resposta a sinais elétricos ou químicos.

BIOQUÍMICA

Bioeletricidade

- Explicar a bioquímica dos potenciais de ação, incluindo o papel dos gradientes de íons e a atividade das bombas de sódio-potássio na manutenção do potencial de repouso e na propagação de sinais elétricos.
- Descrever os mecanismos bioquímicos que regulam a função dos canais iônicos e a transmissão de sinais elétricos nas células nervosas e musculares.

Sistema articular

- Compreender a composição bioquímica do líquido sinovial e sua importância para a nutrição e lubrificação das articulações sinoviais.
- Explicar o papel das proteínas (como colágeno e proteoglicanos) na estrutura e função das cartilagens articulares.

CASO MOTIVADOR 3, MÓDULO I

Não é justo trabalhar nessas condições

João, um homem de 40 anos, motorista de ônibus em Arapiraca-AL, procurou uma unidade de saúde do SUS com queixas de dor nas articulações dos joelhos e cotovelos, sensação de rigidez pela manhã, e dificuldade para movimentar os dedos das mãos. Ele relatou que os sintomas começaram há cerca de um ano e pioraram gradualmente, afetando suas atividades diárias e seu trabalho. João também mencionou episódios de cansaço extremo e uma leve febre ocasional. Não havia histórico familiar significativo de doenças autoimunes ou reumatológicas. Durante o exame físico, João apresentou edema e sensibilidade nas articulações interfalangianas proximais das mãos, nos joelhos e cotovelos. Observou-se limitação na amplitude de movimento dessas articulações, com maior dificuldade em realizar movimentos de extensão completa. A palpação revelou sinovite nas articulações afetadas. João também tinha dificuldade para fechar completamente os punhos devido à dor e rigidez. Exames laboratoriais e parâmetros de referência - Hemograma completo: Hemoglobina de 12,0 g/dL (normal: 13,5-17,5 g/dL), leucócitos 5,800/mm³ (normal: 4,500-11,000/mm³), plaquetas 200,000/mm³ (normal: 150,000-450,000/mm³); Fator reumatoide (FR): Positivo (80 IU/mL, normal < 20 IU/mL); Anticorpos anti-peptídeos citrulinados (anti-CCP): Positivo (60 U/mL, normal < 20 U/mL); Proteína C-reativa (PCR): 15 mg/L (normal: < 10 mg/L); Velocidade de hemossedimentação (VHS): 40 mm/h (normal: < 20 mm/h); Exames de Imagem - Radiografia das mãos e joelhos: mostrou erosões articulares nas articulações interfalangianas proximais e margens articulares, além de osteopenia periarticular. João, sendo motorista de ônibus, enfrentava dificuldades para continuar trabalhando devido à dor e rigidez nas mãos e joelhos. Isso impactava não apenas sua saúde física, mas também sua estabilidade financeira. A equipe de saúde abordou a necessidade de um plano de tratamento que permitisse a João continuar trabalhando, ao mesmo tempo que gerenciasse os sintomas da doença. Houve uma discussão sobre a importância do acesso a medicamentos de alto custo, como os biológicos, através do SUS, e a necessidade de suporte psicológico e social. João, perguntou ao médico: Qual é meu diagnóstico? Vou conseguir me aposentar? João iniciou o tratamento com metotrexato e fisioterapia, apresentando melhora na dor e na rigidez articular nas semanas seguintes. A redução da inflamação permitiu-lhe voltar ao trabalho, embora com algumas adaptações. Ele foi encaminhado para um programa de acompanhamento regular para monitoramento da eficácia do tratamento e para ajustes conforme necessário. João também recebeu apoio psicológico e social para ajudá-lo a lidar com as mudanças em seu estilo de vida e a adaptar-se às limitações físicas.

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM PARA DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO DE JOÃO

ANATOMIA

- **Reconhecer as estruturas articulares:** identificar as articulações afetadas nos joelhos, cotovelos e mãos de João, descrevendo suas características anatômicas e relevância funcional.
- **Relacionar estruturas e sintomas:** correlacionar a anatomia das articulações afetadas com os sintomas clínicos de dor, rigidez e limitação de movimento observados em João.
- **Explorar alterações estruturais:** analisar as alterações anatômicas, como erosões articulares e osteopenia periarticular, observadas nas radiografias, e discutir como estas alterações contribuem para os sintomas de João.

FISIOLOGIA

- **Fisiologia articular em patologia:** explicar como as alterações na fisiologia das articulações sinoviais podem resultar em dor, rigidez e edema observados em João.
- **Impacto da bioeletricidade:** analisar como a bioeletricidade influencia a função articular e muscular, e discutir as possíveis alterações nos canais iônicos e potenciais de ação nas condições apresentadas por João.
- **Função do líquido sinovial:** avaliar o papel do líquido sinovial na lubrificação e absorção de choques nas articulações de João e como sua composição bioquímica pode ser alterada em doenças inflamatórias.

HISTOLOGIA

- **Alterações histológicas:** descrever as mudanças histológicas nas articulações de João, incluindo a inflamação da membrana sinovial e a degradação da cartilagem articular.
- **Correlações histopatológicas:** correlacionar os achados histológicos com os sintomas clínicos e laboratoriais apresentados por João, como sinovite e erosões articulares.

EMBRIOLOGIA

- **Desenvolvimento articular:** explicar o desenvolvimento embrionário das articulações e discutir possíveis influências genéticas e ambientais que podem predispor João a doenças articulares inflamatórias.

- **Diferenciação tissular:** compreender como a diferenciação dos tecidos mesodérmicos em diferentes tipos de articulações pode estar relacionada com as características clínicas observadas no caso de João.

BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR

- **Regulação molecular:** explicar os mecanismos moleculares que regulam a função dos canais iônicos e transportadores de membrana nas células articulares e como eles podem ser afetados na doença de João.
- **Resposta inflamatória:** descrever a resposta inflamatória ao nível celular e molecular nas articulações de João, incluindo o papel das citocinas e outras moléculas inflamatórias.

BIOQUÍMICA

- **Metabolismo articular:** analisar a bioquímica do líquido sinovial e discutir como as alterações em sua composição podem impactar a nutrição e lubrificação das articulações de João.
- **Proteínas e cartilagem:** explicar o papel das proteínas estruturais, como colágeno e proteoglicanos, na saúde das cartilagens articulares e como estas proteínas podem ser degradadas em condições inflamatórias crônicas.

Discussão e diagnóstico

- **Diagnóstico diferencial:** discutir o diagnóstico provável de artrite reumatoide com base nos achados clínicos, laboratoriais e de imagem apresentados por João.
- **Impacto funcional:** avaliar o impacto funcional das limitações articulares de João em suas atividades diárias e ocupacionais, propondo possíveis adaptações ou intervenções.
- **Tratamento integrado:** planejar um manejo multidisciplinar para João, incluindo farmacoterapia, fisioterapia, suporte psicológico e ajustes ocupacionais, visando melhorar sua qualidade de vida e capacidade funcional.

MODELOS DE PERGUNTAS QUE PODEM SER CRIADAS PELOS DISCENTES NO 5º PASSO

ANATOMIA E FISIOLOGIA

Pergunta 1: Quais são as principais articulações envolvidas no caso de João e quais são suas características anatômicas?

- **Resposta:** as articulações envolvidas incluem os joelhos, cotovelos e articulações interfalângianas proximais das mãos. Todas essas são articulações sinoviais, caracterizadas por uma cápsula articular, cartilagem articular,

membrana sinovial e líquido sinovial, que permitem movimentos amplos e variados.

1. Articulação do Joelho (Gonartrose):

- **Tipo de articulação:** articulação sinovial do tipo gínglimo (dobradiça).
- **Movimentos:** flexão (diminuição do ângulo entre a coxa e a perna) e extensão (aumento do ângulo entre a coxa e a perna).

2. Articulação do cotovelo:

- **Tipo de articulação:** articulação sinovial do tipo gínglimo (dobradiça).
- **Movimentos:** flexão (dobramento do cotovelo, aproximando o antebraço do braço) e extensão (endireitamento do cotovelo, afastando o antebraço do braço).

3. Articulações interfalangianas proximais das mãos:

- **Tipo de articulação:** articulações sinoviais do tipo gínglimo (dobradiça).
- **Movimentos:** flexão (dobramento dos dedos) e extensão (endireitamento dos dedos).

Pergunta 2: Como as alterações anatômicas, como as erosões articulares e a osteopenia periarticular, contribuem para os sintomas de João? Como as alterações na fisiologia das articulações sinoviais podem resultar nos sintomas de dor e rigidez observados em João?

- **Resposta:** as erosões articulares e a osteopenia periarticular causam instabilidade, dor e rigidez nas articulações, além de limitação de movimento, o que contribui para os sintomas de dor e dificuldade de movimentação experimentados por João.

1. Dor

- **Mecanismo:** a dor nas articulações com erosões e osteopenia periarticular ocorre principalmente devido à inflamação e ao dano estrutural da articulação. Na osteopenia periarticular, a perda de massa óssea ao redor das articulações deixa os ossos mais vulneráveis a microfraturas e erosões. Essas erosões expõem terminações nervosas ao redor da articulação, que são altamente sensíveis. A inflamação local, frequentemente presente em condições como a osteoartrite, libera mediadores inflamatórios (como prostaglandinas, citocinas e enzimas degradativas), que sensibilizam os nociceptores (receptores de dor) e resultam em dor.
- **Outros fatores:** a dor pode ser exacerbada por movimentos ou pressão sobre a articulação afetada, devido à menor resistência óssea e à irritação dos tecidos adjacentes.

2. Rigidez

- **Mecanismo:** a rigidez articular em pacientes com erosões e osteopenia periarticular é frequentemente resultado da inflamação e do acúmulo de fluido sinovial na articulação. A inflamação pode levar ao espessamento da cápsula articular e à proliferação de tecido sinovial, o que restringe o movimento. Além disso, a rigidez pode ser causada pela resposta adaptativa dos músculos e tendões ao redor da articulação, que se contraem ou encurtam para proteger a articulação enfraquecida.
- **Horário de aparição:** a rigidez é muitas vezes mais pronunciada pela manhã ou após longos períodos de inatividade, um fenômeno comum em doenças articulares inflamatórias.

3. Limitação do movimento

- **Mecanismo:** a limitação do movimento é uma consequência direta do dano estrutural à articulação e da dor associada. À medida que a articulação perde cartilagem e sofre erosões ósseas, sua biomecânica é alterada, resultando em movimentos dolorosos e restritos. A osteopenia contribui para essa limitação, pois ossos mais frágeis não suportam bem as forças aplicadas durante o movimento. Além disso, a formação de osteófitos (esporões ósseos) e o estreitamento do espaço articular, comuns em doenças articulares degenerativas, podem fisicamente impedir o movimento completo da articulação.
- **Inflamação crônica:** a inflamação crônica também pode levar à fibrose dos tecidos moles ao redor da articulação, como ligamentos e tendões, contribuindo ainda mais para a limitação do movimento.

Pergunta 3: Qual a síntese e funções do líquido sinovial? Qual é o papel do líquido sinovial na função articular e como sua composição pode ser alterada em doenças inflamatórias como a de João?

- **Resposta:** o líquido sinovial é produzido pela **membrana sinovial**, que reveste a cavidade articular. Essa membrana possui duas camadas principais:
 - **Camada íntima (sinoviocitose):** constituída por células sinoviais, principalmente os sinoviocitos tipo A e tipo B. Os sinoviocitos tipo B são responsáveis pela secreção de componentes do líquido sinovial.
 - **Camada subintima:** composta por tecido conjuntivo frouxo, que contém vasos sanguíneos, nervos e células imunológicas.

Etapas da síntese:

- **Filtração do plasma sanguíneo:** os componentes do líquido sinovial são, em grande parte, derivados do plasma sanguíneo, que é filtrado através dos capilares na membrana sinovial. Esse processo permite a entrada de água e solutos, como eletrólitos e nutrientes, no espaço articular.

- **Secreção de ácido hialurônico:** os sinoviocitos tipo B sintetizam e secretam ácido hialurônico, um glicosaminoglicano de alto peso molecular que confere ao líquido sinovial sua viscosidade característica. O ácido hialurônico é crucial para a lubrificação das articulações.
- **Produção de lubricina:** além do ácido hialurônico, a lubricina, uma glicoproteína secretada pela membrana sinovial, também é um componente importante. Ela reduz o atrito entre as superfícies articulares.
- **Incorporação de macromoléculas e células:** o líquido sinovial também contém proteínas, enzimas, e em menor quantidade, células como macrófagos e linfócitos, que desempenham papéis na manutenção da homeostase articular e na defesa contra infecções.

2. Funções do líquido sinovial

- **Lubrificação:** o líquido sinovial atua como um lubrificante, facilitando o movimento suave das superfícies articulares, que são cobertas por cartilagem. O ácido hialurônico e a lubricina são os principais responsáveis por essa função.
- **Absorção de choques:** devido à sua viscosidade, o líquido sinovial ajuda a amortecer e distribuir as forças mecânicas que ocorrem durante o movimento articular, protegendo as superfícies cartilaginosas de danos.
- **Nutrição da cartilagem articular:** a cartilagem articular não possui vasos sanguíneos, sendo nutrida por difusão a partir do líquido sinovial. Esse líquido fornece oxigênio e nutrientes essenciais para os condrócitos, as células da cartilagem.
- **Remoção de resíduos metabólicos:** o líquido sinovial ajuda na remoção de produtos de degradação e resíduos metabólicos da articulação.

3. Alterações do líquido sinovial em condições inflamatórias

- **Composição alterada:** em condições inflamatórias, como artrite reumatoide ou osteoartrite, a composição do líquido sinovial é significativamente alterada. A inflamação da membrana sinovial (sinovite) leva à liberação de citocinas, prostaglandinas, e enzimas proteolíticas (como metaloproteinases), que degradam componentes do líquido sinovial e da cartilagem.
- **Redução da viscosidade:** a inflamação pode diminuir a produção de ácido hialurônico ou alterar sua estrutura, resultando em uma diminuição da viscosidade do líquido sinovial. Isso compromete sua função de lubrificação, aumentando o atrito entre as superfícies articulares.
- **Aumento do volume e pressão:** a inflamação pode causar um aumento na produção de líquido sinovial, levando ao acúmulo excessivo de fluido na articulação (derrame articular). Esse excesso de líquido pode aumentar a pressão intra-articular, causando dor e restrição de movimento.

- **Presença de componentes inflamatórios:** o líquido sinovial inflamado pode conter altos níveis de células inflamatórias (como leucócitos) e mediadores inflamatórios, que exacerbam a degradação da cartilagem e intensificam a dor e a inflamação.

HISTOLOGIA

Pergunta 4: Quais mudanças histológicas são típicas nas articulações de pacientes com artrite reumatoide, como João?

- **Resposta:** mudanças histológicas incluem inflamação da membrana sinovial (sinovite), proliferação sinovial, infiltração de células inflamatórias e degradação da cartilagem articular, levando a edema, dor e perda de função articular.

1. Inflamação da membrana sinovial (sinovite)

- **Definição:** a sinovite refere-se à inflamação da membrana sinovial, a camada interna que reveste as cavidades articulares e produz o líquido sinovial.
- **Histologia:** a sinovite é caracterizada por um espessamento da membrana sinovial devido à proliferação das células sinoviais e à infiltração de células inflamatórias. A membrana sinovial, normalmente composta por uma fina camada de células, pode se tornar hiperplásica, com várias camadas de células sinoviais.
- **Mediadores inflamatórios:** a inflamação é mediada por citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucinas (IL-1, IL-6), e prostaglandinas, que são produzidas pelas células sinoviais e pelas células imunes infiltrantes.
- **Consequências:** a inflamação resulta em edema e dor na articulação, devido à maior produção de líquido sinovial e à sensibilização dos nociceptores (receptores de dor) na membrana sinovial.

2. Proliferação sinovial

- **Definição:** a proliferação sinovial é o aumento do número de células sinoviais, especialmente dos sinoviócitos tipo B, que secretam os componentes do líquido sinovial.
- **Histologia:** histologicamente, essa proliferação leva à formação de uma membrana sinovial espessa e hipertrofiada. Em casos graves, essa proliferação pode resultar na formação de pannus, um tecido sinovial espesso e anormal que cresce sobre a cartilagem articular e ossos adjacentes.
- **Impacto:** o pannus invade e destrói a cartilagem articular e o osso subcondral, contribuindo para a degradação articular e perda de função. A proliferação sinovial também aumenta a produção de enzimas proteolíticas, como as metaloproteinases, que degradam a matriz da cartilagem.

3. Infiltração de células inflamatórias

- **Definição:** em resposta à inflamação, ocorre uma infiltração de células inflamatórias, incluindo linfócitos, macrófagos, plasmócitos e neutrófilos, na membrana sinovial e no líquido sinovial.
- **Histologia:** essa infiltração celular pode ser observada na membrana sinovial, onde formam-se agregados de células imunes, frequentemente organizados em estruturas semelhantes a folículos linfóides. Macrófagos ativados e células dendríticas também podem estar presentes, contribuindo para a produção de citocinas e fatores de crescimento que perpetuam a inflamação.
- **Consequências:** as células inflamatórias liberam mediadores que promovem a degradação da cartilagem e osso, exacerbam a inflamação e resultam em dor e edema. O acúmulo de células inflamatórias e seus produtos pode levar à destruição progressiva da articulação.

4. Degradação da cartilagem articular

- **Definição:** a degradação da cartilagem articular é um dos processos mais críticos em doenças articulares inflamatórias, resultando na perda da superfície articular lisa e na exposição do osso subcondral.
- **Histologia:** na degradação da cartilagem, ocorre a perda da matriz extracelular, composta por colágeno tipo II e proteoglicanos, que conferem resistência e elasticidade à cartilagem. As metaloproteinases da matriz (MMPs), produzidas pela membrana sinovial proliferada e pelas células inflamatórias, desempenham um papel central na degradação dessa matriz.
- **Mediadores degradativos:** as citocinas inflamatórias, como IL-1 e TNF- α , estimulam a produção de MMPs e outras enzimas catabólicas, como a aggrecanase, que cliva os proteoglicanos da matriz cartilaginosa.
- **Impacto:** a degradação da cartilagem leva à perda de amortecimento e à capacidade de suportar cargas mecânicas, resultando em dor, crepitação e limitação do movimento. A exposição do osso subcondral pode levar ao desenvolvimento de esclerose óssea e osteófitos, agravando a perda de função articular.

5. Edema, dor e perda de função articular

- **Edema:** o acúmulo de líquido inflamatório na articulação (derrame articular) é uma resposta ao aumento da permeabilidade vascular e à produção excessiva de líquido sinovial. O edema contribui para a pressão intra-articular aumentada, causando desconforto e dor.
- **Dor:** a dor resulta da combinação de inflamação, edema, e danos estruturais à cartilagem e ao osso subjacente. A sensibilização dos nociceptores pelas citocinas e prostaglandinas aumenta a percepção da dor, especialmente durante o movimento.

- **Perda de função articular:** com a progressão da inflamação e destruição articular, ocorre uma perda significativa da função articular. A articulação afetada pode sofrer de rigidez, instabilidade, deformidades e, em casos avançados, anquilose (fusão articular), que limita ainda mais a mobilidade.

Pergunta 5: Como as características histológicas das articulações afetadas explicam os achados clínicos e laboratoriais de João?

- **Resposta:** a sinovite e a degradação da cartilagem explicam a sensibilidade e edema articulares, bem como os níveis elevados de PCR e VHS, indicando inflamação ativa.

Níveis elevados de proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS) são marcadores laboratoriais indicativos de inflamação ativa no corpo.

PCR (Proteína C-reativa)

- **Produção:** a PCR é uma proteína de fase aguda produzida pelo fígado em resposta à inflamação. Sua síntese é estimulada por citocinas inflamatórias, especialmente a interleucina-6 (IL-6), liberadas em tecidos inflamados.
- **Função:** a PCR se liga a componentes da parede celular de patógenos e células danificadas, facilitando sua eliminação pelo sistema imune. Ela também ativa o sistema complemento, contribuindo para a resposta inflamatória.
- **Significado clínico:** níveis elevados de PCR indicam a presença de inflamação aguda ou crônica. Em condições inflamatórias articulares, como a artrite reumatoide, um aumento na PCR reflete a intensidade da inflamação, sendo frequentemente utilizado para monitorar a atividade da doença e a eficácia do tratamento.

VHS (velocidade de hemossedimentação)

- **Mecanismo:** a VHS mede a taxa na qual os eritrócitos (glóbulos vermelhos) sedimentam em um tubo de ensaio ao longo de uma hora. Durante a inflamação, proteínas de fase aguda, como o fibrinogênio, aumentam no plasma, promovendo a agregação dos eritrócitos, que sedimentam mais rapidamente.
- **Significado clínico:** um VHS elevado é um sinal inespecífico de inflamação ativa no corpo. Em doenças inflamatórias articulares, um aumento na VHS pode indicar a gravidade da inflamação e é frequentemente usado em conjunto com a PCR para avaliar a atividade inflamatória.

Interpretação clínica

- **Indicação de inflamação ativa:** tanto a PCR quanto a VHS elevadas sugerem que o organismo está em um estado de inflamação ativa. Esses marcadores são usados em conjunto para diagnosticar e monitorar condições inflamatórias, ajudando a orientar o tratamento e avaliar a resposta terapêutica.

- **Monitoramento:** a redução dos níveis de PCR e VHS com o tratamento é geralmente um sinal de controle adequado da inflamação, enquanto a persistência de níveis elevados pode indicar a necessidade de ajustes na terapia.

EMBRIOLOGIA

Pergunta 6: Descreva e detalhe o desenvolvimento embrionário do Sistema Articular. Como o desenvolvimento embrionário das articulações pode estar relacionado às características clínicas observadas em João? Quais fatores genéticos e ambientais podem influenciar a formação e a saúde articular de João?

- **Resposta:** o desenvolvimento embrionário das articulações é um processo complexo que envolve a interação coordenada de células mesenquimais, a formação de modelos cartilaginosos, e a diferenciação de várias estruturas articulares. Esse processo garante que as articulações se formem corretamente para permitir movimento e suporte na vida pós-natal.

1. Origem mesodérmica

- **Mesoderma:** as articulações se originam do mesoderma, uma das três camadas germinativas do embrião. Especificamente, as células que formam as articulações provêm do mesênquima, um tecido derivado do mesoderma.
- **Somitos e mesênquima:** durante o desenvolvimento embrionário, os somitos, que são blocos de tecido mesodérmico segmentado, formam o esclerótomo. O esclerótomo, por sua vez, dá origem ao mesênquima que migrará e formará os ossos e as articulações.

2. Condensação mesenquimal

- **Condensação:** no local onde uma articulação irá se formar, as células mesenquimais proliferam e se condensam em áreas específicas, formando uma massa densa que começará a diferenciar-se.
- **Diferenciação:** a condensação do mesênquima é o primeiro sinal de que uma articulação irá se formar. Essas células se diferenciam em condrócitos, que são as células precursoras da cartilagem.

3. Formação do modelo cartilaginoso

- **Esqueleto cartilaginoso:** as articulações inicialmente se formam como parte de um esqueleto cartilaginoso, que atua como um modelo para os ossos futuros. Este modelo é formado por condrócitos que secretam a matriz cartilaginosa.
- **Zona interzonal:** entre as regiões que irão se ossificar para formar os ossos, uma área chamada de "zona interzonal" se forma, onde a articulação se desenvolverá. Esta zona é crucial para o desenvolvimento da cavidade articular.

4. Formação da cavidade articular

- **Cavitação:** a cavidade articular se desenvolve dentro da zona interzonal. As células mesenquimais nessa região sofrem apoptose (morte celular programada), criando um espaço entre os elementos cartilaginosos que será preenchido pelo líquido sinovial.
- **Desenvolvimento das estruturas articulares:** as extremidades das áreas cartilaginosas nas zonas interzonais se diferenciam em cartilagem articular, que cobrirá as superfícies dos ossos nas articulações. As células mesenquimais restantes na zona interzonal formam os ligamentos, a cápsula articular e a membrana sinovial.

5. Formação do líquido sinovial e da membrana sinovial

- **Líquido sinovial:** o líquido sinovial é produzido pelas células da membrana sinovial e começa a ser secretado para dentro da cavidade articular à medida que ela se forma. Esse fluido é essencial para a lubrificação e nutrição das articulações.
- **Membrana sinovial:** a membrana sinovial se forma a partir do mesênquima que reveste a cavidade articular. Essa membrana fina é responsável pela produção do líquido sinovial e pelo revestimento das superfícies internas da articulação, exceto as áreas de cartilagem.

6. Ossificação endocondral

- **Processo de ossificação:** a maioria dos ossos que compõem as articulações é formada por ossificação endocondral, onde o modelo cartilaginoso é gradualmente substituído por osso. As placas de crescimento cartilaginosas permanecem até a adolescência, permitindo o crescimento dos ossos.
- **Manutenção da cartilagem articular:** enquanto a maioria do modelo cartilaginoso é substituída por osso, a cartilagem nas extremidades dos ossos articulares permanece, formando a cartilagem articular, que é crucial para o funcionamento das articulações.

7. Maturação e modelagem final

- **Desenvolvimento pós-natal:** após o nascimento, as articulações continuam a se desenvolver e se remodelar em resposta ao crescimento e às forças mecânicas. A cartilagem articular se adapta e amadurece para suportar a função articular ao longo da vida.
- **Finalização da ossificação:** a ossificação das epífises e a fusão das placas de crescimento marcam a maturação final das articulações, completando o processo de desenvolvimento.

Durante o desenvolvimento embrionário, as articulações se formam a partir de tecidos mesodérmicos. Fatores genéticos e ambientais durante o desenvolvimento podem predispor João a condições inflamatórias articulares, como a artrite reumatoide. Fatores genéticos podem incluir mutações ou predisposições hereditárias. Fatores

ambientais podem incluir infecções, exposição a toxinas e hábitos de vida que, juntos, podem contribuir para o desenvolvimento de doenças autoimunes inflamatórias.

BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR

Pergunta 7: Como os canais iônicos e transportadores de membrana nas células articulares de João podem ser afetados pela artrite reumatoide (AR)? Quais são os mecanismos moleculares da resposta inflamatória nas articulações de João?

- **Resposta:** na artrite reumatoide, a inflamação crônica pode alterar a função dos canais iônicos e transportadores de membrana, prejudicando o equilíbrio iônico e a bioeletricidade, o que contribui para a dor e a disfunção articular. A resposta inflamatória envolve a ativação de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e outras moléculas inflamatórias que promovem a degradação da cartilagem e sinovite, resultando em dor e inchaço nas articulações.

1. Canais iônicos na artrite reumatoide

- Canais iônicos são proteínas que permitem o fluxo de íons através das membranas celulares, influenciando processos como a excitabilidade celular, sinalização intracelular e homeostase iônica. Na artrite reumatoide, a função desses canais pode ser alterada, exacerbando a inflamação e a dor.

Canais de Sódio (Na^+)

- **Alterações:** na AR, os canais de sódio, particularmente os subtipos Nav1.7, Nav1.8 e Nav1.9, são frequentemente upregulados (aumentam em número ou atividade) nas células nervosas periféricas, incluindo os nociceptores.
- **Impacto:** esses canais de sódio aumentam a excitabilidade dos nervos, contribuindo para a dor crônica e hiperalgesia (aumento da sensibilidade à dor). A inflamação local promove a expressão desses canais, exacerbando a percepção da dor nas articulações inflamadas.

Canais de Potássio (K^+)

- **Alterações:** os canais de potássio, que normalmente ajudam a regular o potencial de repouso celular e a repolarização após um potencial de ação, podem ser modulados negativamente na AR. Canais como Kv1.3 e Kir2.1 são de particular interesse.
- **Impacto:** a disfunção dos canais de potássio pode resultar em uma despolarização sustentada das células sinoviais e nervosas, levando a uma maior liberação de citocinas pró-inflamatórias e a uma amplificação da dor e da inflamação.

Canais de Cálcio (Ca^{2+})

- **Alterações:** os canais de cálcio tipo L, T e N são críticos para a regulação da sinalização intracelular de cálcio. Na AR, a inflamação pode alterar a expressão e a função desses canais.
- **Impacto:** o aumento da entrada de cálcio em células sinoviais e imunes pode estimular a liberação de mediadores inflamatórios, como citocinas e quimiocinas, que promovem a sinovite e a degradação da cartilagem.

2. Transportadores de membrana na artrite reumatoide

- Transportadores de membrana são proteínas que facilitam o movimento de íons, nutrientes e outras moléculas através das membranas celulares. Na AR, esses transportadores desempenham papéis críticos na manutenção do ambiente inflamatório.

Transportadores de sódio-potássio (Na^+/K^+ -ATPase)

- **Função:** este transportador é essencial para manter o gradiente eletroquímico de sódio e potássio através da membrana celular, consumindo ATP para bombear três íons de sódio para fora da célula e dois íons de potássio para dentro.
- **Alterações na AR:** a inflamação crônica pode prejudicar a função do Na^+/K^+ -ATPase, levando a um desequilíbrio iônico e comprometendo a função celular, incluindo a regulação do volume celular e a excitabilidade elétrica.
- **Impacto:** o comprometimento da atividade do Na^+/K^+ -ATPase pode exacerbar a inflamação e a dor, além de contribuir para a disfunção sinovial e a degeneração articular.
- **Transportadores de cálcio (Ca^{2+} -ATPase e NCX - Trocador de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$):**
- **Função:** esses transportadores regulam os níveis intracelulares de cálcio, essenciais para a sinalização celular e a função mitocondrial.
- **Alterações na artrite reumatóide:** a inflamação pode alterar a expressão e a função desses transportadores, resultando em acúmulo de cálcio intracelular.
- **Impacto:** o aumento do cálcio intracelular pode desencadear apoptose celular e promover a liberação de mediadores inflamatórios, contribuindo para a destruição articular e a perpetuação da inflamação.

3. Impacto das alterações nos canais iônicos e transportadores de membrana

- **Desregulação bioelétrica:** a alteração na função dos canais iônicos e transportadores de membrana leva a um desequilíbrio nos potenciais elétricos das membranas celulares, afetando a excitabilidade das células nervosas e imunológicas. Isso contribui para a dor persistente e para a amplificação da resposta inflamatória.
- **Exacerbação da inflamação:** a disfunção desses canais e transportadores pode resultar em um aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias, perpetuando o ciclo de inflamação crônica que caracteriza a artrite reumatoide. Isso promove

a degradação da cartilagem e a sinovite, levando à dor e ao inchaço nas articulações.

- **Perpetuação da dor crônica:** as alterações na função dos canais de sódio e cálcio, em particular, estão diretamente ligadas ao desenvolvimento da dor crônica, uma característica debilitante da AR. A hiperalgesia resultante torna as articulações extremamente sensíveis ao toque e ao movimento.

BIOQUÍMICA

Pergunta 8: Qual é o papel das proteínas estruturais, como colágeno e proteoglicanos, nas cartilagens articulares de João? Explique o papel do colágeno e dos proteoglicanos na cartilagem articular e a degradação de ambos na artrite reumatóide.

- **Resposta:** O colágeno e os proteoglicanos são componentes essenciais da cartilagem articular, fornecendo estrutura, resistência e elasticidade. Na artrite reumatoide (AR), a degradação dessas proteínas pela atividade inflamatória leva à perda da integridade da cartilagem, resultando em dor, rigidez e limitação de movimento. A seguir, detalho a bioquímica desses componentes e como sua degradação contribui para a patologia da AR.

1. Colágeno na cartilagem articular

Estrutura do Colágeno

- **Tipos:** o colágeno tipo II é o principal componente da matriz extracelular da cartilagem articular, representando cerca de 90-95% do colágeno total. Outros tipos de colágeno, como o tipo IX e XI, também estão presentes, mas em menores quantidades.
- **Função:** o colágeno tipo II forma uma rede tridimensional de fibrilas que conferem resistência à tração e mantêm a integridade estrutural da cartilagem. Ele proporciona a rigidez necessária para resistir às forças mecânicas aplicadas às articulações.

Degradação do colágeno na artrite reumatoide

- **Enzimas degradativas:** na AR, a inflamação crônica leva à produção de enzimas proteolíticas, como as metaloproteinases da matriz (MMPs), particularmente MMP-1 (colagenase-1) e MMP-13 (colagenase-3), que degradam as fibras de colágeno.
- **Citocinas inflamatórias:** citocinas pró-inflamatórias como TNF- α e IL-1 β estimulam a produção dessas MMPs nas células sinoviais e condrócitos, promovendo a degradação do colágeno.
- **Impacto:** a degradação do colágeno tipo II enfraquece a matriz cartilaginosa, levando à perda de resistência e elasticidade. Isso resulta em microfissuras e desgaste da cartilagem, expondo o osso subcondral e contribuindo para a dor e inflamação.

2. Proteoglicanos na cartilagem articular

Estrutura dos proteoglicanos

- **Composição:** os proteoglicanos são macromoléculas compostas por um núcleo proteico ao qual se ligam longas cadeias de glicosaminoglicanos (GAGs), como condroitina sulfato e queratano sulfato. O agrecano é o proteoglicano mais abundante na cartilagem articular.
- **Função:** os proteoglicanos desempenham um papel crucial na resistência compressiva da cartilagem. Eles atraem e retêm água, conferindo à cartilagem suas propriedades viscoelásticas e permitindo que ela suporte cargas mecânicas sem deformar-se permanentemente.

Degradação dos proteoglicanos na artrite reumatoide

- **Enzimas degradativas:** a inflamação na AR estimula a atividade de enzimas como as aggrecanases (ADAMTS - A Desintegrin And Metalloproteinase with Thrombospondin Motifs), que clivam o agrecano, e outras proteases que degradam os GAGs.
- **Impacto:** a degradação dos proteoglicanos reduz a capacidade da cartilagem de reter água, levando à desidratação da matriz cartilaginosa. Isso resulta em uma menor capacidade de absorção de choques e maior suscetibilidade ao desgaste mecânico.

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Pergunta 9: Quais são os dados epidemiológicos mais relevantes sobre a prevalência e incidência da artrite reumatoide no Brasil, e como isso se relaciona com o caso de João?

- **Resposta:** a artrite reumatoide afeta cerca de 0,5% a 1% da população no Brasil, sendo mais comum em mulheres, com uma prevalência de duas a três vezes maior do que em homens. No Nordeste do Brasil, onde João vive, a doença é frequentemente subdiagnosticada, especialmente em áreas rurais e entre populações de baixa renda. A incidência anual de AR no Brasil é de cerca de 40 por 100.000 pessoas. Esses dados são relevantes para João, pois ele pertence a uma população de risco devido à localização geográfica e possíveis limitações de acesso a cuidados médicos adequados.

SINTOMATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Pergunta 10: Quais são os principais sintomas e achados clínicos que sugerem o diagnóstico de artrite reumatoide em João? Quais exames laboratoriais e de imagem são importantes para confirmar o diagnóstico de artrite reumatoide em João? Qual é o plano de tratamento multidisciplinar ideal para João? Quais são as principais abordagens de tratamento medicamentoso para artrite reumatoide, e como elas são aplicadas no caso de João? Quais são as opções de tratamento não medicamentoso para artrite reumatoide e

como elas podem beneficiar João? Quais fatores de risco para artrite reumatoide são aplicáveis ao caso de João, e como podem influenciar o manejo de sua condição?

Resposta: Os principais sintomas incluem dor, rigidez matinal, edema e limitação de movimento nas articulações dos joelhos, cotovelos e mãos. Achados clínicos incluem sensibilidade e edema nas articulações interfalangianas proximais, sinovite e limitação na amplitude de movimento. Exames laboratoriais incluem fator reumatoide positivo, anticorpos anti-CCP positivos, PCR e VHS elevados. Exames de imagem, como radiografias, mostram erosões articulares e osteopenia periarticular. O plano de tratamento inclui farmacoterapia (anti-inflamatórios, imunossupressores, biológicos), fisioterapia para manutenção da mobilidade articular, suporte psicológico, e possíveis ajustes ocupacionais para permitir que João continue trabalhando. As principais abordagens de tratamento medicamentoso para artrite reumatoide incluem o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) para controle da dor e inflamação, e o metotrexato como medicamento modificador do curso da doença (DMARD), administrado em uma dose semanal de 15 mg. Além disso, corticosteroides de baixa dose podem ser utilizados em casos de exacerbações graves. No caso de João, ele pode ser inicialmente tratado com AINEs para aliviar a dor, seguido de metotrexato para controlar a progressão da doença. Se houver uma resposta inadequada ao metotrexato, pode-se considerar a adição de terapia biológica com inibidores de TNF-alfa ou outros biológicos. As opções de tratamento não medicamentoso para artrite reumatoide incluem fisioterapia para melhorar a amplitude de movimento e a força muscular, e orientações ergonômicas para minimizar o impacto da doença no trabalho. Apoio psicológico também é crucial para ajudar os pacientes a lidar com o estresse e a ansiedade associados à doença crônica. Para João, fisioterapia pode ajudá-lo a manter a funcionalidade das articulações e a melhorar sua qualidade de vida, enquanto o apoio psicológico pode fornecer ferramentas para manejar o impacto emocional da artrite reumatoide. Fatores de risco para artrite reumatoide incluem idade avançada, sexo feminino, tabagismo, obesidade e exposição a poluentes ambientais. Embora João seja do sexo masculino, ele ainda está em risco devido à idade e potencial exposição a fatores ambientais. Esses fatores de risco devem ser considerados no manejo de sua condição, incentivando a cessação de hábitos prejudiciais, como tabagismo, e promovendo um estilo de vida saudável para minimizar o impacto da artrite reumatoide e melhorar sua resposta ao tratamento.

PROFISSIONAIS MÉDICOS E NÃO MÉDICOS

Pergunta 11: Quais profissionais de saúde devem estar envolvidos no tratamento de João?

- **Resposta:** profissionais de saúde incluem reumatologistas, fisioterapeutas, psicólogos, assistentes sociais, nutricionistas e profissionais de medicina ocupacional para oferecer um cuidado integral e multidisciplinar.

SITUAÇÃO ÉTICA E DE ACESSIBILIDADE

Pergunta 12: Quais são os desafios éticos e de acessibilidade que João pode enfrentar no tratamento de sua condição?

- **Resposta:** João pode enfrentar desafios relacionados ao acesso a medicamentos de alto custo, como biológicos, através do SUS. Questões éticas incluem garantir que ele tenha acesso a cuidados adequados e suporte social, além de avaliar a possibilidade de aposentadoria por invalidez se sua condição limitar severamente sua capacidade de trabalho.

REFERÊNCIAS

SILVA, Luíza Vitória da et al. Abordagem das artrites: Uma visão geral. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 9, p. e5112943225-e5112943225, 2023.

EDUARDO, Fernanda Maria Cercal; MEZZOMO, Thais Regina. **Anatomofisiologia do corpo humano**. Editora Intersaberes, 2022. Link: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=gVkieQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT14&dq=+livro+de+anatomia+sistema+articular+humano&ots=cr-5F6vFzO&sig=IjpT-smtFm5U4WFexfR523f4Fek#v=onepage&q=livro%20de%20anatomia%20sistema%20articular%20humano&f=false>

FANGEL, Renan. Pacientes com artrite reumatoide e terapia laser de baixa intensidade: ensaio clínico randomizado. 2024.

PEREIRA, Valdemir Rodrigues et al. **Anatomia humana básica: para estudantes na área da saúde**. Difusão Editora, 2021. Link: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=K3o5EAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT3&dq=+livro+de+anatomia+sistema+articular+humano&ots=BNakeV6sk3&sig=ftwsE7zzwcjaVZrIg3bbcGGUJdw#v=onepage&q&f=false>

SELLIN, Marie-Luise et al. IL-6-induced response of human osteoblasts from patients with rheumatoid arthritis after inhibition of the signaling pathway. **Clinical and Experimental Medicine**, v. 23, n. 7, p. 3479-3499, 2023.

ZETONE, Luiza Gimenes, et al. "Sinais e sintomas da artrite reumatoide e suas principais comorbidades: uma revisão sistemática." *Brazilian Journal of Health Review* 7.1 (2024): 1996-2012.

ZORZI, Rafael. **Corpo humano: órgãos, sistemas e funcionamento**. Editora Senac São Paulo, 2021. Link: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=g1clEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT27&dq=+livro+de+anatomia+sistema+articular+humano&ots=Fiun66bFCv&sig=ua7LOLyOLCrdCn3fMQyR8TXOvY#v=onepage&q&f=false>