



**FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE BIOMEDICINA**

**FATOR REUMATOIDE E PROTEÍNA C REATIVA NA INVESTIGAÇÃO
DE ARTRITE REUMATOIDE EM IDOSOS**

**Josefina Barbosa de Souza Melo
Suzielle de Torres Gudinho**

Orientadora: Prof. M^a. Neusa Mariana Costa Dias

Trindade - GO
2018

FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE BIOMEDICINA

**FATOR REUMATOIDE E PROTEÍNA C REATIVA NA INVESTIGAÇÃO
DE ARTRITE REUMATOIDE EM IDOSOS**

Josefina Barbosa de Souza Melo

Suzielle de Torres Gudinho

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Faculdade União de Goyazes como
requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. M^a. Neusa Mariana Costa Dias

Trindade - GO

2018

Josefina Barbosa de Souza Melo

Suzielle de Torres Gudinho

FATOR REUMATOIDE E PRETEÍNA C REATIVA NA INVESTIGAÇÃO DE ARTRITE REUMATOIDE EM IDOSOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade União de Goyazes como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, aprovada pela seguinte banca examinadora:

Prof. M^a. Neusa Mariana Costa Dias

Faculdade União de Goyazes

Prof. Me. Leonardo Izidório C. Filho

Faculdade União de Goyazes

Biomédica Esp: Hellen Aquino Ribeiro

HUTRIN (Hospital de Urgência de Trindade)

Trindade - GO

2018

Aos nossos familiares, pelo enorme carinho, incentivo, apoio e compreensão em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo a Deus por iluminar nossos caminhos, dando sabedoria e renovando nossas forças a cada amanhecer durante essa etapa em nossas vidas, permitindo a realização desse grande sonho.

A nossa querida orientadora prof.^a. M^a: Neusa Mariana Costa Dias, por todo o apoio, confiança e pela dedicação a este trabalho desde o início. Pela disponibilidade, serenidade inconfundível, pelo incentivo constante, pelo carinho que sempre nos tratou, por toda ajuda emocional e ser presente toda hora, sua enorme atenção e colaboração para que este trabalho tornasse realidade.

Ao prof^o.Me.Robério Pondé Amorim de Almeida pela disponibilidade e apoio durante o trabalho.

Aos idosos do município de Trindade-GO, por gentilmente ter aceito a participar do nosso estudo.

SUMÁRIO

RESUMO	07
ABSTRACT.....	08
1. INTRODUÇÃO.....	09
2. METODOLOGIA.....	12
2.1	12
Questionário.....	12
2.2	13
Coleta	sanguínea
.....	14
2.3 TESTE DE PCR	15
2.4TESTE DE FR.....	
2.5	Aspectos
Éticos.....	
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	16
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	23
REFERÊNCIAS.....	24
ANEXOS.....	26

FATOR REUMATOIDE E PROTEÍNA C REATIVA NA INVESTIGAÇÃO DE ARTRITE REUMATOIDE EM IDOSOS

Josefina Barbosa de Souza Melo¹

Suzielle de Torres Gudinho¹

Neusa Mariana Costa Dias²

RESUMO

O objetivo deste estudo é de determinar os níveis séricos de proteína C reativa (PCR) e de fator reumatoide (FR) em idosos de um asilo do município de Trindade - GO. Relacionar os mesmos com os sintomas clínicos descritos nos questionários da população estudada na investigação da Artrite Reumatoide (AR). A AR é uma doença inflamatória crônica que acomete pessoas de qualquer faixa etária, geralmente com pico entre a 4ª e 6ª décadas em mulheres. Estudos comprovam que essa doença acomete duas a três vezes mais as mulheres em relação aos homens e fatores genéticos, ambientais e hormonais exercem influência direta na sua evolução. Os sintomas são decorrentes do quadro inflamatório prolongado causando deformidades e incapacidade funcional. Os exames laboratoriais são primordiais no diagnóstico da AR. A presente pesquisa tem um delineamento transversal que analisou a positividade do FR e PCR na investigação da AR em idosos. O estudo foi realizado no laboratório de análises clínicas da Faculdade União de Goyazes no primeiro semestre de 2018. Dentre os idosos envolvidos no estudo, 4 (26,67%) tiveram positividade do FR, 7 (46,67%) apresentaram positividade da PCR, 2 (13,33) demonstraram alteração para os dois marcadores imunológicos simultaneamente. Nove (60%) idosos apresentaram marcadores alterados e 6 (40%) apresentam manifestações clínicas conforme respondido nos questionários. Destacamos a ausência de manifestações clínicas descritas pelos idosos que apresentaram positividade no FR.

Conclui-se que é importante que essa população de idosos que demonstraram alteração nos níveis séricos de FR e PCR, realizem exames complementares, investigando sobre a doença, sendo este um meio de verificar se estão ou não com AR, e se diagnosticada, que realizem um tratamento adequado, tendo assim uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide. Fator Reumatoide. Proteína C Reativa. Idosos.

¹ Acadêmicas do Curso de Biomedicina da Faculdade União de Goyazes.

² Orientadora, Professora Mestre do Curso de Biomedicina da Faculdade União de Goyazes.

RHEUMATOID FACTOR AND C REACTIVE PROTEIN IN THE RESEARCH OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN ELDERLY

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the serum levels of C - reactive protein (CRP) and rheumatoid factor (RF) in the elderly of an asylum in the municipality of Trindade - GO. Relate the same to the clinical symptoms described in the questionnaires of the population studied in the investigation of Rheumatoid Arthritis (RA). RA is a chronic inflammatory disease that affects people of any age group, usually with peak between the 4th and 6th decades in women. Studies show that this disease affects women two to three times more than men, and genetic, environmental and hormonal factors have a direct influence on their evolution. The symptoms are due to the prolonged inflammatory picture causing deformities and functional incapacity. Laboratory tests are paramount in the diagnosis of RA. This research has a cross - sectional design that analyzed the positivity of RF and CRP in the investigation of RA in the elderly. The study was carried out in the clinical analysis laboratory of the Faculdade União de Goyazes in the first semester of 2018. Four (26%) had RF positivity, 7 (46.67%) had PCR positivity, 2 (13,33) showed change for the two immunological markers simultaneously. Nine (60%) elderly had altered markers and 6 (40%) presented clinical manifestations as answered in the questionnaires. We emphasize the absence of clinical manifestations described by the elderly who presented positivity in the FR. It is concluded that it is important that this population of elderly individuals who have demonstrated alterations in serum levels of RF and CRP perform complementary tests, investigating the disease, which is a means of verifying whether or not they are with RA, and if diagnosed, that they perform treatment, thus improving the quality of life.

Key-words: Rheumatoid arthritis. Rheumatoid factor. Protein C Real. Exams. Seniors.

1. INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica que acomete pessoas de qualquer faixa etária, e que apresenta maior incidência em mulheres na 4ª e 6ª décadas. Adicionalmente, estudos comprovam que essa doença acomete duas a três vezes mais as mulheres em relação aos homens e fatores genéticos, ambientais e hormonais exercem influência direta na sua evolução. Além dos fatores acima relacionados, o uso do tabaco compreende potencial fator desencadeante da doença (WIBELINGER, *et al.*, 2015). Na terceira idade ocorre perda progressiva de funcionalidade do sistema musculoesquelético. Sendo assim, a AR gera uma redução na capacidade funcional causando grande impacto na qualidade de vida podendo evoluir de forma branda ou severa (LAURINDO, 2008).

Os sintomas são decorrentes do quadro inflamatório prolongado causando deformidades e incapacidade funcional. Não tendo uma causa específica, a AR afeta cerca de 0,5% a 1% da população causando dor, rigidez e edema, com consequente perda da força muscular e da amplitude de movimento (ADM) articular. Alguns pacientes com AR apresentam além do envolvimento articular, manifestações extra articulares sistêmicas como febre, perda de peso, anemia e náuseas (COSTA, 2011).

Atualmente, estudos têm se voltado à identificação de marcadores imunológicos como autoanticorpos, o Fator Reumatoide (FR) e anticorpo anti-peptídeo cíclico citrulinado (anti-CCP), os quais apresentam grande importância no diagnóstico e prognóstico da AR. (GOELDNER *et al.*, 2011).

A AR é caracterizada pelo desenvolvimento de sinovite. Essa é causada pela ação de células T e B. A membrana sinovial é a principal fonte de citocinas pró-inflamatórias e proteases e, em conjunto com osteoclastos e condrócitos, promove a destruição articular. As células Th17 parecem determinar o desenvolvimento da sinovite e a destruição articular por meio da interação com células dendríticas, macrófagos e células B. (ALETAKHA *et al.*, 2010)

Pesquisas sugerem que, além da exposição prolongada ao cigarro ou a outros estímulos ambientais, a resposta do sistema imunológico adaptativo aos peptídeos citrulinados, pode anteceder em anos o aparecimento dos sintomas clínicos da AR. Neste contexto, o FR ativa o sistema complemento e inicia uma inflamação vascular com depósitos de FR em arteríolas. Além disso, o reconhecimento dos complexos imunes por fagócitos promove liberação de citocinas pró-inflamatórias, principalmente o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). (GOELDNER *et al.*, 2011).

Os critérios para classificação da AR tem como parâmetro o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) de 1987, pois são frequentemente utilizados como auxiliares no diagnóstico e com base para os critérios de inclusão em muitos estudos de intervenção terapêutica (BANAL *et al.*, 2009). Mota *et al.* (2011) aponta os critérios da ACR (1987) como: 1) Rigidez matinal; 2) Artrite de três ou mais áreas articulares; 3) Artrite das articulações das mãos; 4) Artrite simétrica; 5) Nódulos reumatóides; 6) Fator Reumatóide sérico positivo e 7) Alterações radiográficas. Para que possa diagnosticar o indivíduo com artrite reumatóide, ele deve satisfazer a pelo menos 4 dos 7 critérios. Sendo que os critérios 1 até o 4 devem estar presentes por, no mínimo, 6 semanas.

No ano de 2010 a EULAR (*European League Against Rheumatism*) adotou novos critérios para classificação da artrite reumatoide, sendo resumidamente a seguinte: 1) População-alvo; 2) Acometimento articular (0-5); 3) Sorologia (0-3); 4) Duração dos sintomas (0-1); e 5) A provas de atividade inflamatória (0-1). A pontuação maior ou igual a 6 é necessária para classificação definitiva de um paciente com AR (ALETAHA *et al.*, 2010).

A realização de exames laboratoriais como Fator Reumatoide (Látex e Waaler Rose), VHS (velocidade de hemossedimentação), hemograma, Proteína C Reativa (PCR), são importantes no diagnóstico de AR especialmente em idosos. (WIBELINGER *et al.*, 2015).

Em 1941, O. T. Avery e Theodore J. Abernethy identificaram como proteína a substância sérica responsável pela formação do precipitado com a fração C do pneumococo, designada, então, proteína “C” reativa (PCR). Essa reação de precipitação, também observada com o soro de pacientes com outras doenças (osteomielite, artrite reumatoide, febre reumática, endocardite bacteriana subaguda). A PCR está alterada em resposta a estímulos inflamatórios, como infecções,

necroses, doenças malignas, queimaduras, cirurgias, traumas, doenças inflamatórias, exercícios vigorosos e estresse. (AGUIAR *et al.*, 2013).

A PCR é um biomarcador inflamatório de fase aguda produzido no fígado que se correlaciona com a atividade da doença. Os resultados das radiografias e da PCR direcionam o tipo e a dose de fármacos para o controle do nível de atividade da AR e outras condutas terapêuticas, como os recursos físicos aplicados pela fisioterapia (QUEIROZ, 2017).

O FR são auto anticorpos que reagem contra determinantes antigênicos da porção Fc da molécula de IgG. Na AR geralmente é detectado em altos títulos. Sua sensibilidade é de 80% e sua especificidade 70%. Na população sadia sua prevalência varia de 1% a 4%. (HELLMANN, 2004). A PCR e o FR podem ser investigados em laboratório clínico por técnica de aglutinação em látex, que é um método de baixo custo. (HORIUCHI *et al.*, 2017).

Dessa forma, os exames laboratoriais são primordiais no diagnóstico da AR (QUEIROZ, 2017). Os níveis séricos de FR e PCR apresentam-se acima dos níveis de normalidade na maioria dos casos de pacientes com diagnóstico de artrite reumatoide. O tratamento da AR tem como finalidade não permitir o comprometimento da capacidade funcional. O uso de anti-inflamatórios pode evitar a progressão da doença. (MOTA *et al.*, 2010).

Assim, se justifica a avaliação desses marcadores como exames auxiliares dessa doença, que poderá ser confirmada através de exames complementares, auxiliando na conduta médica adequada e consequentemente proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes acometidos. (COSTA; BECK, 2011)

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é determinar os níveis séricos de proteína C reativa e de fator reumatóide na população de estudo e correlacionar os resultados obtidos com a clínica desses pacientes na investigação da AR.

2. METODOLOGIA

O presente estudo tem um delineamento transversal e se propõe a analisar a reatividade para o FR e PCR na investigação da AR em idosos do município de Trindade, Goiás. O estudo foi realizado no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade União de Goyazes no primeiro semestre de 2018. O público abordado compreendeu a população de pacientes idosos de um asilo em Trindade- Goiás, sendo no total 17 pacientes, dentre os quais, 11 homens e 6 mulheres. Como grupo controle foram selecionados cinco idosos usuários de um laboratório clínico, sem diagnóstico de AR e com resultados não reagentes para os marcadores PCR e FR.

Dos 17 pacientes convidados a participar do estudo, 15 concordaram, sendo 10 homens e 5 mulheres. Os critérios de inclusão foram: jejum no mínimo de 4 horas, e os que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 1). Foram excluídos pacientes que não concordaram e não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

No primeiro momento da pesquisa foi realizada a coleta de dados pessoais e clínicos dos pacientes por meio de um questionário. Após, foi realizado a coleta sanguínea para os procedimentos laboratoriais. Todos estes procedimentos foram acompanhados pela técnica responsável e pesquisador responsável.

A Dosagem Semi-Quantitativa de FR e PCR foram executadas com os kits da *Wama* Diagnóstico.

2.1 Questionário

A coleta de dados foi sucedida com a ajuda das funcionárias do asilo, com a utilização do questionário anexo (2) contendo perguntas objetivas a respeito do estilo de vida, uso de medicamento e condições de saúde dos voluntários.

2.2 Coleta sanguínea

Foram coletados 5 mL de amostra de sangue de cada paciente. A coleta foi realizada pelos pesquisadores e o material coletado foi transferido para 1 tubo sem anticoagulante para obtenção de soro. Para a aquisição da amostra foi recomendado coleta de após período de jejum no mínimo de 4 horas.

Para realizar o procedimento o paciente foi informado da técnica que foi executada, em seguida o flebotomista realizou a assepsia das mãos com água e sabão, posteriormente calçou as luvas de procedimento e identificou o tubo de coleta com nome, data e hora. O braço do paciente foi posicionado de forma correta, curvando-o para baixo, na altura do ombro, e a antissepsia foi feita com álcool 70%, após apalpado o local da punção. Logo após, o braço do paciente foi garroteado, não excedendo 1 minuto, e a punção efetivada com o bisel da agulha direcionado para cima. O sangue foi aspirado lentamente para dentro da seringa. Logo após a punção, foi retirado o torniquete do braço do paciente e a amostra transferida para os tubos devidamente identificados. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLINICA/ MEDICINA, 2014).

As amostras foram mantidas em recipiente com gelo até ser transportado ao laboratório de análises clínicas da Faculdade União de Goyazes, onde o soro foi separado por centrifugação e armazenado a -4°C.

2.3TESTE DE PCR

O teste do PCR é uma forma simplificada de identificar a existência de processos inflamatórios e/ou infecciosos em ação no nosso organismo.

PRINCIPIO DO TESTE

Quando a suspensão de látex é misturada, em uma área do cartão teste, com soro contendo PCR, observa-se nítida aglutinação se a concentração de PCR estiver entre 6 a 400 mg/litro. Não há aglutinação se a concentração de PCR for abaixo de 6 mg/litro.

PROCEDIMENTO TÉCNICO:

Teste Semi-Quantitativo

1. Diluir o soro do paciente em salina (NaCl a 0,9%) à 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32 e mais se necessário.
2. Pipetar 25ul de cada diluição em cada área do cartão-teste.
3. Homogeneizar a suspensão de látex e pipetar 25ul em cada área onde se encontra a diluição da amostra.
4. Misturar muito bem o soro com o látex, espalhando-se cuidadosamente com uma vareta plástica (uma para cada diluição).
5. Através de movimentos suaves de rotação, sob uma boa fonte de luz, observar durante 2 minutos a formação de aglutinação. O título da amostra corresponderá a maior diluição em que ocorrer aglutinação.

A concentração de PCR será dada pelo seguinte cálculo: Concentração (mg/litro)= $6 \times D$ onde 6 é a sensibilidade do teste e D, a maior diluição que apresenta aglutinação.

2.4 TESTE DE FR

PRINCIPIO DO TESTE

Quando a suspensão de látex é misturada em uma área do cartão-teste com soro contendo níveis aumentados de fator reumatoide, observa-se uma aglutinação nítida no período máximo de 2 minutos.

PROCEDIMENTO TÉCNICO

Teste Semi-Quantitativo

1. Diluir o soro do paciente em salina (NaCl a 0,9%) 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32 e mais se necessário.
2. Pipetar 25ul de cada diluição em cada área do cartão-teste.
3. Homogeneizar a suspensão de látex e pipetar 25ul em cada área onde se encontra a diluição da amostra.

4. Misturar muito bem o soro com o látex, espalhando-se cuidadosamente com uma vareta plástica (uma para cada diluição).
5. Através de movimentos suaves de rotação, sob uma boa fonte de luz, observar durante 2 minutos a formação de aglutinação. O título da amostra corresponderá maior diluição em que ocorrer aglutinação.

A concentração do FR será dada pelo seguinte cálculo: $\text{Concentração (UI/ml)} = 8 \times D$ onde 8 é a sensibilidade do teste e D, a maior diluição que apresenta aglutinação.

2.5 Aspectos Éticos

A realização deste estudo considerou a resolução N°466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde que domina sobre a ética da pesquisa envolvendo seres humanos direta ou indiretamente, assegurando a garantia de que a privacidade do sujeito da pesquisa foi preservada. Este projeto foi submetido ao comitê de Ética em pesquisa da Faculdade União de Goyazes da cidade de Trindade, Goiás, e foi aprovado pelo protocolo 04/2018-1. (Anexo 3). Todos os sujeitos envolvidos na pesquisa assinaram ao TCLE, que foi impresso em duas vias, uma para o pesquisado e outra para o pesquisador. A preservação da privacidade do sujeito foi garantida por meio do termo de compromisso do pesquisador. O descarte das amostras clínicas ocorreram de acordo com o protocolo de gerenciamento de resíduos das diretrizes de biossegurança praticada pelo laboratório de análises clínicas da Faculdade União de Goyazes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 15 indivíduos, sendo 05 (33,22%) do sexo feminino e 10 (66,67%) do sexo masculino. A idade variou de 65 a 89 anos. As características da população estudada são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1: Características da população estudada.

Características	N	%
Gênero		
Feminino	05	33,22
Masculino	10	66,67
Faixa Etária		
De 65 a 70 anos	2	13,33
De 71 a 76 anos	5	33,34
De 77 a 84 anos	6	40,00
Acima de 85 anos	2	13,33
Tem conhecimento sobre a Artrite Reumatoide?		
Sim	2	13,33
Não	13	86,67
Realiza tratamento para alguma doença crônica?		
Sim	8	53,33
Não	7	46,67
Faz uso de algum medicamento?		
Sim	13	86,67
Não	2	13,33
Sente dor nas articulações dos dedos das mãos e no punho?		
Sim	3	20,00
Não	12	80,00
Sente dor inchaço e aumento da temperatura nas articulações?		
Sim	3	20,00
Não	12	80,00
Possui rigidez e dificuldade para movimentar certas articulações pela manhã?		
Sim	4	26,67
Não	11	73,33
Tem manifestações extra articulares?		
Sim	3	20,00
Não	12	80,00
Tem dificuldade em realizar tarefas diárias?		
Sim	3	20,00
Não	12	80,00
Já fez ou faz o uso de cigarro?		

Sim	8	53,33
Não	7	46,67
Problema Cardíaco?		
Sim	2	13,33
Não	13	86,67

Legenda: N = Número / % = Porcentagem.

Conforme exposto na tabela 1, a maioria dos indivíduos da pesquisa é do sexo masculino, entre idade de 65 anos e acima de 85 anos. Prevalece no estudo indivíduos com idade de 77 a 84 anos.

A maioria dos idosos entrevistados 86,67% não tem conhecimento sobre a AR. É importante que todos os indivíduos tenham conhecimento sobre a AR, principalmente a população idosa que é a mais afetada. Dentre os entrevistados, 53,33% realizam tratamento para alguma doença crônica. A maioria relatou Hipertensão Arterial, dentre estes, um relata ser portador de Diabetes e um relata Esquizofrenia. Dois (13,33%) relataram sentir dores no peito e dores nos membros inferiores (Tabela 01).

A maioria dos entrevistados faz o uso, de algum medicamento como: Lozartana, AS, Ara 2, Captopril, Atenolol, Propanolol, Hidroclorotiazida, entre outros. O paciente que sofre de esquizofrenia utiliza o Neusima e Quetropina. A maioria dos idosos não relatam sentir dores articulares dos dedos, das mãos e do punho. Inchaço e aumento da temperatura nas articulações não foram também relatados (Tabela 01). Mesmo assim, 3 (20%) dos idosos disseram que sentem tais sintomas.

Diante dessa informação, estes pacientes podem apresentar sintomas da AR, sendo comprovado através do estudo de Goeldner *et al.* (2011), onde diz que a AR, é uma patologia inflamatória crônica progressiva, sendo assinalada por sinovite, com dores nas articulações de mãos e punhos, de caráter simétrico e aditivo.

Segundo os entrevistados, a maioria não possui rigidez e dificuldade para movimentar certas articulações pela manhã. Três (20%) apresentam manifestações extra articulares, como dor nas pernas, costas e braços e dor associada à existência de hérnia.

A minoria apresenta dificuldade para realização de tarefas diárias como tomar banho, pentear o cabelo, levantar os braços, ou mesmo para se levantar. Segundo Mota *et al.* (2010) a AR afeta a independência dos indivíduos, em variáveis graus, os quais apresentam dificuldades na realização de tarefas diárias, lazer, profissional, além de terem o seu convívio social afetado.

Quanto ao uso de cigarro se já fez ou faz, 53,33% responderam que sim e 46,67% que não. Neste estudo, foi observado que alguns pacientes já fizeram ou fazem uso de cigarro, sendo um fator que afeta o curso da AR. Segundo Goeldner *et al.* (2011), uso do cigarro, tem sido associado ao aparecimento de nódulos reumatoides, afetando assim o curso da AR, além da alteração limiar da dor abrangida pelo paciente. Dentre os entrevistados, dois (13,33%) apresentam problemas cardíacos.

A tabela 2 demonstra a concentração de FR e de PCR observada na população estudada de acordo com o gênero. Dentre os 15 pacientes analisados, 5 (33,22%) são do sexo feminino e 10 (66,67%) do sexo masculino. Nove idosos (60%) tiveram resultados alterados, sete idosos 46,67% com alteração de PCR, quatro (26,67%), com alteração de FR e 2 (13,33%) com alteração de ambos os exames. Entre as mulheres a positividade do exame PCR foi de 4 (26,67%), positividade do exame FR foi de 1 (6,67%) e 1(6,67%) com alteração de ambos os exames. Entre os homens a positividade do exame PCR foi de 3 (20%), positividade do exame FR foi de 3 (20%) e 1 (6,67%) com alteração de ambos os exames. Dessa forma, os homens apresentaram maior positividade das dosagens laboratoriais realizadas.

Dos 6 (40%) pacientes que relatam manifestações clínicas relacionadas à AR, três deles apresentaram alterações nos níveis séricos da PCR, e três não tiveram alteração nos exames. Três pacientes com níveis de PCR alterada já fizeram o uso de cigarro. E os pacientes com manifestações clínicas não apresentaram FR reagente. Porém, isso não descarta a possibilidade da doença, pelo fato da mesma poder se desenvolver sem alterações desses marcadores.

Tabela 2: Concentração de Fator Reumatoide e Proteína C Reativa na população estudada

Pacientes	PCR	FR	Gênero
Paciente 1	Não reagente	Não reagente	MASCULINO
Paciente 2	24mg/L	16UI/mL	MASCULINO
Paciente 3	Não reagente	8UI/mL	MASCULINO
Paciente 4	Não reagente	Não reagente	MASCULINO
Paciente 5	Não reagente	8UI/ml	MASCULINO
Paciente 6	6mg/L	Não reagente	FEMININO
Paciente 7	Não reagente	Não reagente	MASCULINO
Paciente 8	Não reagente	Não reagente	MASCULINO
Paciente 9	6mg/L	Não reagente	MASCULINO

Paciente 10	192mg/L	Não reagente	MASCULINO
Paciente 11	24mg/L	Não reagente	FEMININO
Paciente 12	6mg/L	Não reagente	FEMININO
Paciente 13	Não reagente	Não reagente	FEMININO
Paciente 14	Não reagente	Não reagente	MASCULINO
Paciente 15	12mg/L	32UI/ml	FEMININO

Legenda: PCR= Proteína C Reativa. FR= Fator reumatóide UI/ml= Unidades Internacionais por mililitro. mg/L= Miligramas por litro.

A investigação de AR, por meio da realização de ensaios semi-quantitativos de PCR e FR, compreendem importantes parâmetros no diagnóstico de AR em especial em idosos (Queiroz, 2017). A PCR é um biomarcador inflamatório de fase aguda produzido no fígado que se correlaciona com a atividade da doença. O FR são auto anticorpos que reagem contra determinantes antigênicos da porção Fc da molécula de IgG. (MONT'ALVERNE *et al.*, 2011).

No que se refere aos níveis séricos da PCR (Figura01), 8 (53,33%) pacientes apresentaram resultado “não reagente” <6mg/l, 3 (20%) com valor de 6 mg/l, 1 (6,67%) com valor de 12 mg/l, 2 (13,33%) com valor de 24 mg/l e 1 (6,67%) com valor de 192 mg/l.

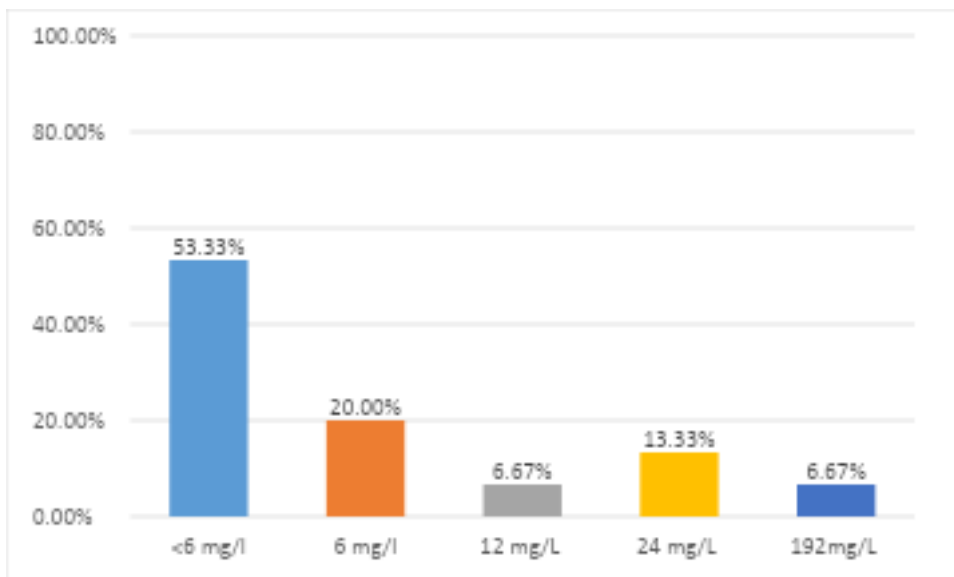


Figura 01: Frequência de pacientes com relação aos Níveis séricos de PCR na população de estudo.

Conforme Natali (2017), a PCR, é uma proteína manifestada no sangue em decorrências do desenvolvimento de processos inflamatórios no organismo. Conforme mais elevada a sua taxa, maior a evolução da infecção. Para tanto, a dosagem da PCR é um teste empregado para confirmação não somente de uma

inflamação, mas referente a sua evolução até o seu desaparecimento. No presente estudo 7 (46,67%) pacientes apresentaram resultados reagentes para PCR, sendo que 6 são hipertensos condição essa que pode dar alterações nesse marcador.

Elevados níveis séricos de PCR podem estar associados a presença de sintomas, e até mesmo associados a processos infecciosos ou a AR. Adicionalmente outras doenças podem justificar a elevação dos níveis séricos de PCR, tais como, doenças autoimunes, esclerodermia, câncer de pulmão, entre outras. Cabe ressaltar que os valores podem sofrer variações de acordo com as técnicas utilizadas e os procedimentos laboratoriais adotados. É importante ressaltar, no entanto, que os resultados por si só, não concebem um diagnóstico. O que significa que uma consulta a um profissional de saúde habilitado é sempre recomendável, além da necessidade de execução de exames complementares para um diagnóstico conclusivo e procedimentos adicionais que se fizerem necessários, (NATALI, 2017).

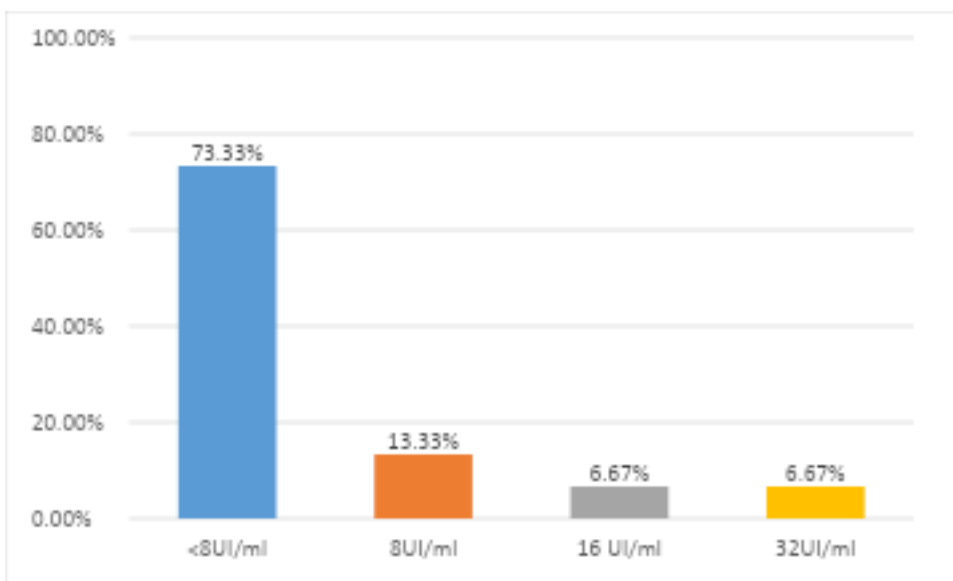


Figura 2: Frequência de pacientes com relação aos Níveis séricos de FR na população de estudo.

No que se refere aos níveis séricos de FR observados na população de estudo, 11 (73,33%) pacientes não demonstraram reatividade para este marcador de acordo com os critérios estabelecidos pelo manufaturado, demonstrando concentrações inferiores a 8UI/ml de sangue, 2 (13,33%) pacientes apresentaram resultado igual 8UI/ml, sendo 1 (6,67) com resultado igual 16UI/ml e 1 (6,67%) com resultado igual 32UI/ml (Figura 2). Dois pacientes com alterações no FR não

apresentaram manifestações clínicas, e esses dois pacientes já fizeram o uso de cigarro,

Assim, a maioria dos pacientes acusou um resultado não reagente, ou seja, o que indica que os níveis séricos encontrados foram inferiores a 8UI/mL. Conforme Costa e Beck (2011), o FR pode identificar diferentes isotipos de anticorpos, tais como, IgA, IgG e IgM, sendo este último aquele investigado no presente estudo, desde que é aquele que confere maior correlação com a doença.

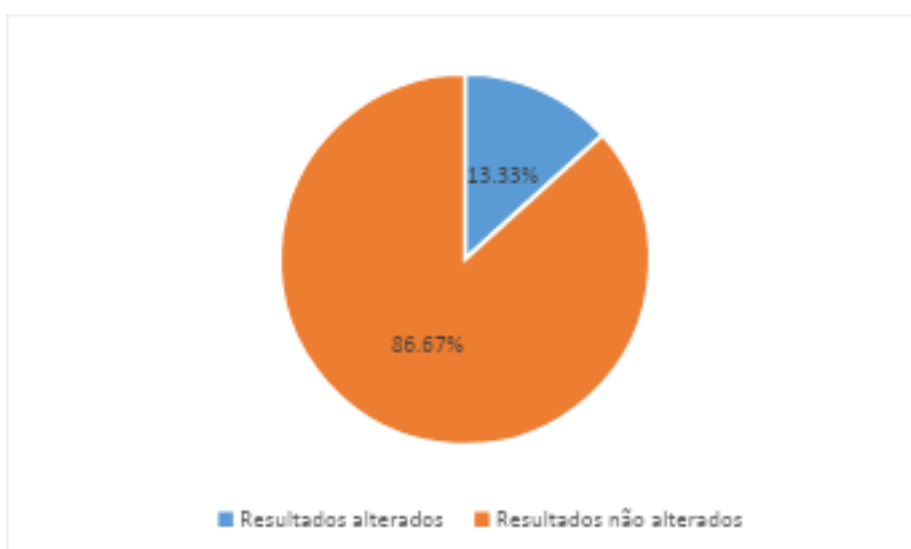


Figura 3: Frequência de Alteração simultânea para os marcadores PCR e FR na população de estudo.

Segundo Aguiar *et al.* (2013) existem outros tipos de situações clínicas nas quais ocorrem alteração simultânea de PCR e FR. Dentre elas se incluem: infecções crônicas e infecções agudas de um modo geral, estados pós-operatório, neoplasias, Doença cardiovascular aguda e inflamação sistêmica não infecciosa como a AR, politrauma, lúpus com serosite ou vasculite e pancreatite necrotizante.

Segundo Collares e Paulino (2006), as realizações dos primeiros testes quantitativos desenvolvidos, e ainda empregados, não apresentam sensibilidade satisfatória para que sejam detectados níveis de PCR no soro de indivíduos saudáveis que exibem, comumente, valores inferiores a 2mg/L. Para que seja estudado o grau de inflamação crônica em indivíduos visivelmente saudáveis (especialmente para avaliação de risco coronariano), ensaios ultra-sensíveis têm

sido empregados para avaliações dos níveis desse marcador, os quais apresentam elevado grau de fidedignidade no diagnóstico. (COLLARES; PAULINO, 2006).

Segundo Torres (2012), apesar do teste de FR apresentar boa sensibilidade para AR, não é muito específico para AR, pois ainda, pode ser detectado no soro de pacientes com outras doenças reumáticas e inflamatórias e também em um percentual resumido da população saudável, especialmente na terceira idade. Para tanto, a especificidade do FR para AR, é de 63% e a sensibilidade é de 85-92%.

Nove (60%) idosos apresentaram marcadores alterados e 6 (40%) apresentam manifestações clínicas conforme respondido nos questionários. Destacamos a ausência de manifestações clínicas descritas pelos idosos que apresentaram positividade no FR.

Diante dos resultados dos testes alguns pacientes devem ser investigados quanto a presença de AR, principalmente os dois idosos que demonstraram alteração simultânea de FR e de PCR. Destacamos que os sintomas clínicos foram avaliados por questionário, cabendo melhor avaliação clínica dessa população estudada. Pois os idosos tiveram dificuldades em relatar as condições clínicas.

Segundo Hourichief *al.* (2017), o tratamento da AR é realizado através do uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD) corticosteroides, e agentes imunobiológicos.

Além do tratamento medicamentoso, tem também o não medicamentoso, que segundo Costa e Beck (2011), o paciente deve ser acompanhado desde o início da doença, onde são orientados por profissionais da área de saúde, em específico o médico e também por fisioterapeuta e Terapeuta Ocupacional, os quais contribuem para que o paciente possa continuar a exercer as atividades da vida diária e através de programas terapêuticos conduzidos à proteção articular, à conservação do estado funcional do aparelho locomotor e do sistema cardiorrespiratório.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo deste estudo foi determinar os níveis séricos de proteína C reativa e de fator reumatoide. Relacionar os mesmos com a clínica desses pacientes na investigação da AR. Para tanto o mesmo foi alcançado, pois dentre os 15 idosos do estudo, dois idosos demonstraram alteração dos níveis séricos de ambos os marcadores imunológicos, sendo ambos hipertensos. Adicionalmente, ambos apresentaram sintomas da AR, devendo assim ser investigada a doença nos idosos.

Conforme demonstrado, a AR é uma doença autoimune que acomete principalmente a população idosa. Se caracteriza pelo desenvolvimento de um perfil inflamatório crônico com deformidades e incapacidade funcional, que compromete a qualidade de vida dos idosos. Para tanto, os exames laboratoriais são primordiais para se estabelecer o diagnóstico da doença.

O presente estudo não esgota por aqui, merecendo novos estudos quanto temática, a fim de investigar os níveis séricos de PCR e de FR, em uma nova população, verificando assim os riscos dos indivíduos, principalmente os idosos quanto à doença AR.

Conclui-se que é importante que essa população de idosos com alteração de FR e PCR, realizem avaliação clínica, como exames radiológicos, pesquisa de Anti-CCP, investigando sobre a doença. E se diagnosticada, que realizem um tratamento adequado, tendo assim uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, F.J.B., et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. **Rev. Assoc. Med. Bras.** v.59, o.1 São Paulo Jan./Feb, 2013.

ALETAHA, D.; NEOGI, T.; SILMAN, A.J.; FUNOVITS, J.; FELSON, D.T.; BINGHAM, C.O. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. **Ann Rheum Dis.** v. 69, n. 9, p. 1580-8, 2010.

American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines: Guidelines for the management of rheumatoid. **Arthritis Rheum**, v. 46, p. 2002.

ARNETT, F.C.; EDWORTHY, S.M.; BLOCH, D.A.; MCSHANE, D.J.; FRIES, J.F.; COOPER, N.S.*et al.* The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.** v. 31, n. 3, p. 315-24, 1988.

BANAL, F.; DOUGADOS, M.; COMBESCURE, C.; GOSSEC, L. Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis..**Ann Rheum.Dis.** v. 68, n. 7, p. 1184-91, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 996, de 30 de setembro de 2015. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide.** Diário Oficial da União, Brasília (DF), 1º de outubro de 2015, Seção 1, p. 99.

COLLARES, G.B.; PAULINO, U.H.M. Aplicações clínicas da Proteína C Reativa. **RevMed Minas Gerais**, v. 16, n.4, p. 227-333, 2006.

COSTA, J.P.; BECK, S.T. Avanços no diagnóstico e tratamento da artrite reumatoide. **Saúde (Santa Maria)**, v. 37, n.1, p. 6576, 2011.

CURRENT CLINICAL APPLICATIONS OF C-REACTIVE PROTEIN GUILHERME BIRCHAL COLLARES*, URQUIZA HELENA MEIRA PAULINO** **Rev Med Minas Gerais**. v. 16, n. 4, p. 227-333, 2006.

GLENNAS, A.; KVIEN, T.K.; ANDRUP, O.; KARTENSEN, B.; MUNTHE, E. Recent onset arthritis in the elderly: a 5 year longitudinal observational study. **J Rheumatol**. v. 27, n. 1, p. 101-8, 2000.

GOELDNER, I. *et al.* Artrite reumatoide: uma visão atual. **J BrasPatolMed Lab**. v. 47, n. 5, p. 495-503, outubro, 2011.

HELLMANN, D. B.; STONE, J. H. Arthritis & musculoskeletal disorders. In: TIERNEY, L. M. *etal.* **Curr Med Diag Treat**. 43. ed. New York: McGraw-Hill, 2004. p. 797-825.

HORIUCHI, A.C.*et al.* Artrite reumatoide do idoso e do jovem. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 57, n. 5, p. 491-494, out. 2017.

LAURINDO, I.M.M. Artrite reumatoide no idoso. **Einstein**, v. 6, n. 1, p. 33-9, 2008.

MONT'ALVERNE, A.R. *et al.* Artrite Reumatoide no idoso: estudo de 35 casos. **Geriatrics & Gerontologia**. v. 5, n. 3, p. 159-62, 2011.

MOTA, L.M.H. *et al.* Artrite reumatoide inicial: conceitos. **RevAssocMed Bras**. v. 56, n. 2, p. 227-9, 2010.

MOTA, L.M.H.; CRUZ, B.A.; BRENO, C.V.; PEREIRA, I.A.; FRONZA, L.S.R.; BERTOLO, M.B.; FREITAS, M.V.C.; SILVA, N.A.; LOUZADA-JUNIOR, P.; GIORGI, R.D.N.; LIMA, R.A.C.; PINHEIRO, G.R.C.P. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. **Rev. Bras. Reumatol**. v. 51 n.3 São Paulo, May-June 2011.

NATALI, C.M.M. Proteína C reativa (PCR): análise do sangue. *Revista Saúde*. 2017.

TORRES, P. **Exame Anti-CCP no diagnóstico da Artrite Reumatoide**. 2012.

WIBELINGER, L.M.; DAL MOLIN, V.; MYRA, R.S.; DEMARCO, M. Perfil de uma população portadora de artrite reumatoide em um município do interior do Rio Grande do Sul. **EFDeportes.com, Revista Digital**. v. 19, n. 201, p. 2015.

ANEXOS

ANEXO I

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntario em uma pesquisa de dosagem de Proteína C reativa e Fator Reumatóide em pacientes idosos do município de Trindade Goiás. Nós gostaríamos de entrevista-lo e obter sua amostra de sangue. Essa pesquisa está sendo conduzida por Josefina Barbosa de Souza, Suzielle de Torres Gudinho e Neusa Mariana Costa Dias, ambas discentes e docentes do curso de biomedicina da Faculdade união de Goyazes do município de Trindade – Goiás. As informações coletadas servirão para uma melhor compreensão dos fatores que causam a artrite reumatóide, a fim de fornecer informações importantes sobre a prevenção da Artrite Reumatóide, e melhorando a saúde dos idosos. A entrevista irá durar, aproximadamente, 10 minutos. Eu irei lhe fazer perguntas sobre dados pessoais como nome e idade, se sentem dor nas articulações, se sente rigidez matinal, fadiga perda de peso. E se faz uso de algum medicamento. Na segunda parte da pesquisa será solicitada a coleta de sangue, onde serão coletados 5 ml de amostra de cada paciente. A amostra coletada será utilizada para realizar o teste de Proteína C Reativa e Fator Reumatóide.

Os resultados destes exames são muito importantes, porque são sinais precoces da Artrite Reumatóide. A pessoa que coletará o seu sangue é habilitada a utilizar os procedimentos adequados para não haver riscos para o (a) sr (a). Entretanto, observamos que a possibilidade de ocorrer riscos e desconfortos relacionados à coleta venosa, ainda que raros e passageiros. Como dor localizada,

hematoma, desmaio e infecção. Aos participantes da pesquisa será prestada total assistência e cautela para evitar ou reduzir efeitos e condições adversas, oferecendo total segurança à saúde do participante. Podendo o participante desistir da pesquisa, em qualquer âmbito sem sofrer nenhuma penalidade.

Após a análise das amostras, (a) sr (a) receberá todos os resultados dos exames laboratoriais feitos na pesquisa, de forma totalmente gratuita, lhe dando oportunidade de conhecer a sua situação em relação a Artrite Reumatóide e necessidades e/ou tratamento. A sua participação será mantida em completo sigilo. Todas as informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e serão usadas somente com fins estatísticos. A assinatura desse termo de consentimento indica que o (a) sr (a) compreendeu o que é esperado da pesquisa e que o (a) sr (a) aceita participar desta pesquisa em cada uma de suas etapas que o (a) sr (a) deu o seu consentimento. Sua participação é voluntária e o (a) sr (a) pode interromper a entrevista ou coleta mesmo depois de ter concordado em participar. O (a) sr (a) tem liberdade para não responder a qualquer pergunta do questionário. Em caso de recusa ou interrupção o (a) sr (a) não será exposto (a) a qualquer tipo de penalidade. Caso aceite a fazer parte deste estudo, assine ao final deste documento que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

ANEXO I**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Título do projeto: Fator Reumatóide e Proteína C Reativa na Investigação de Artrite Reumatóide em Idosos. Pesquisador responsável: Neusa Mariana Costa Dias Telefone para contato (62) 994 44 35 45. Pesquisadores participantes: Josefina Barbosa de Souza e Suzielle de Torres Gudinho Telefone para contato: (62) 99844-4958 (62) 99613-9421.

ASSINATURA DO VOLUNTÁRIO

DIGITAL DO VOLUNTÁRIO



() Não autorizo a coleta do meu material biológico para essa finalidade.

ANEXO II

Questionário

Pesquisa; Fator Reumatóide e Proteína C Reativa na Investigação de Artrite Reumatóide em Idosos.

Data: ____/____/____

Hora: _____

Nome _____

Idade: _____

Sexo: Feminino () Masculino ()

1. Tem conhecimento sobre a Artrite Reumatóide?

Sim () Não()

2. Realiza tratamento para alguma doença crônica?

Sim () Não ()

Qual _____

3. Está doente ?

Quais sinais clínicos?

4. Faz uso de algum medicamento?

Sim() Não()

Qual _____

5. Sente dor nas articulações dos dedos das mãos e no punho?

Sim() Não ()

6. Sente dor inchaço e aumento da temperatura nas articulações?

Sim() Não()

7. Possui rigidez e dificuldade para movimentar certas articulações pela manhã?

Sim() Não()

8. Tem manifestações extra articulares?

Sim() Não()

Qual _____

9. Tem dificuldade em realizar tarefas diárias?

Sim() Não()

Qual _____

10. Já fez ou faz o uso de cigarro?

Sim() Não()

ANEXO III



**FACULDADE UNIÃO DE
GOYAZES**

CENTRO DE ESTUDOS OCTAVIO DIAS DE OLIVEIRA
FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CEP/FUG



USO EXCLUSIVO DA COMISSÃO
PROTOCOLO Nº 04/2018-1
RECEBIDO EM: 20/03/2018

PARECER FINAL

1. Título do projeto de pesquisa

Fator Reumatóide e Proteína C Reativa na Investigação de Atrite Reumatóide em Idosos.

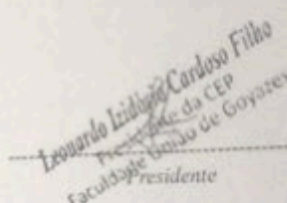
10. Proponentes

Josefina Barbosa de Souza; Suzielle de Torres Gudinho; Neusa Maria Costa Dias.

11.0 Despacho do coordenador da CEP/FUG
 Considerando as observações feitas pelo relator na reunião do dia 28/03/2018, constantes em seu Parecer Consubstanciado, e a discussão empreendida pelos membros, o presente projeto de pesquisa foi considerado:

APROVADO

CEP - FUG
APROVADO


 Leonardo Izidoro Cardoso Filho
 Presidente da CEP
 Faculdade União de Goyazes

Declaro haver recebido o Parecer da CEP/FUG e respeitarei seu resultado, atendendo as modificações e/ou recomendações que forem feitas. Qualquer desrespeito aos princípios éticos a que vier acontecer será de minha inteira responsabilidade. Comprometo-me, ao final da pesquisa, entregar o Relatório Final à CEP/FUG no prazo estabelecido pela mesma.

Trindade/GO, 21/04/18

Visto do Secretário Executivo

