




Artrite Reumatoide: Patogênese, Diagnóstico e Abordagens Terapêuticas

Anna Claudia Mascari, Julia Zanin Caldas, Alberto Ferreira Rocha de Aguiar, Leonardo Suhre Cadore, João Henrique de Oliveira Aurich, Eduardo Carvalho Couto, Maria Claudia Nogueira Saraiva, Lucas Auceliano Coelho Pinheiro, Paola Soares França Costa e Silva, Luana Andrade Afonso, Davi Marinho Porto Lima, Guilherme Paza Ferreira

 <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p3836-3847>
Artigo recebido em 06 de Agosto e publicado em 26 de Setembro

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RESUMO

Introdução: A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória autoimune que afeta principalmente articulações, causando dor e perda funcional. Com prevalência entre 0,5% e 1%, é mais comum em mulheres, com pico de incidência entre 40 e 60 anos. O diagnóstico precoce e tratamentos modernos, como DMARDs e inibidores de JAK, são essenciais para melhorar a qualidade de vida. **Metodologia:** O estudo sobre "Artrite Reumatoide: Patogênese, Diagnóstico e Abordagens Terapêuticas" realizou buscas em bases científicas de 2014 a 2024, utilizando critérios específicos. Foram priorizados artigos sobre patogênese, diagnóstico e tratamento multidisciplinar. A análise crítica dos dados avaliou a qualidade dos estudos, identificando práticas clínicas eficazes e colaborativas para melhorar o manejo da doença. **Resultados e discussões:** A artrite reumatoide afeta articulações e tecidos sistêmicos. Fatores genéticos, como o HLA-DRB1, combinados com influências ambientais, promovem a produção de autoanticorpos, inflamação crônica e destruição articular. O diagnóstico precoce e tratamentos inovadores, como DMARDs e inibidores de JAK, melhoram o prognóstico. Abordagens personalizadas e intervenções de estilo de vida, como dietas anti-inflamatórias, complementam a terapia, oferecendo um manejo mais eficaz e holístico. **Considerações finais:** Avanços na compreensão dos mecanismos moleculares e no uso de biomarcadores, como ACPA e fator reumatoide, têm permitido diagnóstico precoce e tratamentos mais eficazes na artrite reumatoide. Terapias biológicas e inibidores de JAK revolucionaram o manejo, enquanto abordagens personalizadas e holísticas contribuem para melhor qualidade de vida. Desafios persistem na busca por novos biomarcadores e terapias inovadoras.

Palavras-chave: Diagnóstico da AR, Imunologia, Patogênese da AR, Prognóstico, Tratamento da AR, Terapias.

Rheumatoid Arthritis: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Approaches

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune inflammatory disease that mainly affects joints, causing pain and functional loss. With a prevalence between 0.5% and 1%, it is more common in women, with a peak incidence between 40 and 60 years old. Early diagnosis and modern treatments, such as DMARDs and JAK inhibitors, are essential to improve the quality of life. **Methodology:** The study on "Rheumatoid Arthritis: Pathogenesis, Diagnosis and Therapeutic Approaches" conducted searches in scientific bases from 2014 to 2024, using specific criteria. Articles on pathogenesis, diagnosis and multidisciplinary treatment were prioritized. The critical analysis of the data evaluated the quality of the studies, identifying effective and collaborative clinical practices to improve the management of the disease. **Results and discussions:** Rheumatoid arthritis affects joints and systemic tissues. Genetic factors, such as HLA-DRB1, combined with environmental influences, promote the production of autoantibodies, chronic inflammation and joint destruction. Early diagnosis and innovative treatments, such as DMARDs and JAK inhibitors, improve the prognosis. Personalized approaches and lifestyle interventions, such as anti-inflammatory diets, complement the therapy, offering a more effective and holistic management. **Final considerations:** Advances in understanding molecular mechanisms and the use of biomarkers, such as ACPA and rheumatoid factor, have allowed early diagnosis and more effective treatments in rheumatoid arthritis. Biological therapies and JAK inhibitors have revolutionized management, while personalized and holistic approaches contribute to a better quality of life. Challenges persist in the search for new biomarkers and innovative therapies.

Keywords: Diagnosis of RA, Immunology, Pathogenesis of RA, Prognosis, Treatment of RA, Therapies.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica, autoimune e sistêmica, que afeta predominantemente as articulações sinoviais, levando a dor, inchaço e, potencialmente, à destruição progressiva do tecido articular e perda funcional. A patologia acomete cerca de 0,5% a 1% da população mundial, sendo mais prevalente em mulheres e com pico de incidência entre a quarta e a sexta décadas de vida. A AR não se limita às articulações, podendo também manifestar-se em diversos sistemas, como pele, pulmões e sistema cardiovascular, o que reforça a complexidade e o impacto generalizado da doença (LIU et al., 2023).

A etiologia da AR é multifatorial, envolvendo uma combinação de predisposição genética, especialmente associada ao alelo HLA-DRB1, e fatores ambientais, como tabagismo e alterações na microbiota intestinal. Esses elementos desencadeiam uma resposta imunológica anômala, caracterizada pela produção de autoanticorpos específicos, como o peptídeo citrulinado anticíclico (ACPA) e o fator reumatoide (FR). A quebra da autotolerância e a consequente inflamação crônica resultam na ativação de células imunológicas e na liberação de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α , IL-1 e IL-6, que promovem a destruição do tecido articular e a formação do pannus sinovial (SOKOLOVE, 2017).

O diagnóstico precoce da AR é desafiador, uma vez que os sintomas iniciais, como fadiga, rigidez matinal e dores articulares inespecíficas, podem ser confundidos com outras condições. No entanto, a introdução de novos critérios diagnósticos, que combinam achados clínicos, laboratoriais e de imagem, tem aprimorado a identificação precoce da doença, permitindo intervenções terapêuticas mais eficazes e redução do risco de incapacidades a longo prazo (ALETAHA; SMOLEN, 2018).

O manejo da AR evoluiu significativamente nas últimas décadas, com o desenvolvimento de drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARDs) e terapias biológicas direcionadas a alvos específicos da inflamação. Abordagens emergentes, como os inibidores de JAK, têm mostrado eficácia em casos refratários,

oferecendo novas possibilidades para o controle da doença. Além disso, estratégias não farmacológicas, como intervenções dietéticas e exercícios físicos, complementam o tratamento, promovendo a qualidade de vida dos pacientes.

Dada a sua natureza debilitante e complexa, a AR requer uma abordagem terapêutica multidisciplinar e personalizada. Esta revisão aborda os principais aspectos da patogênese, diagnóstico e abordagens terapêuticas da AR, destacando os avanços recentes e as perspectivas futuras no manejo dessa doença, com o objetivo de fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o tema.

METODOLOGIA

Para este estudo sobre "Artrite Reumatoide: Patogênese, Diagnóstico e Abordagens Terapêuticas", foram realizadas buscas online em bases de dados científicas, como Google Scholar, PubMed (National Library of Medicine), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Utilizaram-se palavras-chave com base nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Artrite Reumatoide, Patogênese, Diagnóstico, Terapia, Tratamento Multidisciplinar, Abordagem Terapêutica.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: estudos originais que abordassem a temática proposta, com acesso integral ao conteúdo, e publicados entre 2014 e 2024. Artigos com mais de 10 anos de publicação ou que não se enquadrarem no escopo do estudo foram excluídos. A seleção deu prioridade a publicações que discutem a patogênese da artrite reumatoide, avanços diagnósticos, abordagens terapêuticas inovadoras e a importância do manejo multidisciplinar na doença.

Foi realizada uma análise crítica dos dados, considerando a qualidade metodológica dos estudos, os resultados e as conclusões apresentadas. Esta análise teve como objetivo avaliar a relevância dos achados e sua aplicabilidade clínica na gestão da artrite reumatoide, garantindo que a revisão fosse abrangente, atual e relevante para a área de reumatologia. Além disso, buscou-se identificar as melhores práticas na colaboração entre reumatologistas, fisioterapeutas, enfermeiros e outros profissionais

de saúde para otimizar o manejo terapêutico e a qualidade de vida dos pacientes com artrite reumatoide.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A artrite reumatoide (AR) é caracterizada pela infiltração de células inflamatórias na membrana sinovial, levando à destruição do tecido articular e a uma inflamação sistêmica. A predisposição genética, especialmente relacionada ao complexo HLA-DRB1, desempenha um papel fundamental na suscetibilidade à AR. A interação entre fatores genéticos e ambientais, como tabagismo e microbiota intestinal alterada, resulta na ativação anômala das células T e na produção de autoanticorpos específicos, como o ACPA e o fator reumatoide (FR) (WYSOCKI; et al., 2020).

O processo de citrulinização, que envolve a conversão de resíduos de arginina em citrulina nas proteínas, contribui para a quebra da autotolerância. Esta modificação pós-traducional altera a estrutura das proteínas, levando à sua apresentação imune como autoantígenos, o que é um fator crucial na gênese e perpetuação da resposta autoimune na AR. Estudos recentes indicam que a presença de autoanticorpos anti-citrulina, como o ACPA, está correlacionada com uma maior agressividade da doença e pior prognóstico (WU et al., 2020).

Além disso, a ativação de células B e a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α , IL-1 β e IL-6, levam à ativação de osteoclastos e consequente destruição óssea. A interação entre fibroblastos sinoviais e macrófagos é central no desenvolvimento do pannus sinovial, uma estrutura que invade e destrói o tecido articular e cartilaginoso. Avanços recentes mostram que a inibição seletiva dessas citocinas pode retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (MA et al., 2024).

O diagnóstico da AR ainda representa um desafio clínico, especialmente nos estágios iniciais da doença, onde os sintomas podem ser inespecíficos. A presença de ACPA e FR no soro, juntamente com critérios clínicos e radiográficos, formam a base do diagnóstico da AR. O avanço das técnicas de imagem, como a ressonância magnética e ultrassonografia com Doppler, permite a detecção precoce de sinovite e erosões ósseas,

melhorando a precisão diagnóstica e facilitando intervenções terapêuticas precoces (LAUTWEIN et al., 2022).

Estudos recentes têm explorado a utilização de biomarcadores adicionais, como citocinas específicas e proteínas de fase aguda, que podem prever o desenvolvimento da AR em indivíduos com predisposição genética ou com sintomas iniciais, mas que ainda não cumprem todos os critérios diagnósticos. A incorporação de biomarcadores na prática clínica pode transformar o diagnóstico e o tratamento da AR, permitindo a estratificação dos pacientes de acordo com o risco e o potencial de resposta ao tratamento (ALUNNO et al., 2017).

O tratamento da AR evoluiu de abordagens baseadas apenas em anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) para estratégias complexas envolvendo modificadores da resposta biológica e drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARDs). Os medicamentos biológicos, como os inibidores de TNF- α , IL-6 e células B, transformaram o manejo da AR, oferecendo alívio sintomático e prevenção de danos articulares a longo prazo (FUJII et al., 2024).

Abordagens emergentes, como inibidores de JAK e moduladores seletivos de receptores de estrogênio, estão sendo investigadas e mostram resultados promissores em pacientes que não respondem adequadamente às terapias convencionais. A personalização do tratamento, com base em perfis genéticos e biomarcadores, está emergindo como uma estratégia para maximizar a eficácia terapêutica e minimizar os efeitos adversos (KIELBOWSKI et al., 2024).

Além dos tratamentos farmacológicos, o papel da nutrição e da modificação do estilo de vida na AR está ganhando atenção. Dietas ricas em ácidos graxos ômega-3, antioxidantes e pobres em alimentos processados e carboidratos refinados têm sido associadas à redução da inflamação e melhora dos sintomas. A combinação de intervenções dietéticas com terapias farmacológicas pode fornecer uma abordagem holística e eficaz no manejo da AR (GIOIA et al., 2020).

O prognóstico da AR depende de uma variedade de fatores, incluindo o início precoce do tratamento, a adesão terapêutica e a presença de comorbidades. Pacientes

que iniciam o tratamento com DMARDs precocemente, especialmente em combinação com medicamentos biológicos, tendem a ter melhor controle da doença e menor risco de incapacidade a longo prazo (MIAN et al., 2019).

A identificação de biomarcadores específicos, como níveis elevados de ACPA e FR, pode ajudar a prever a resposta ao tratamento e a progressão da doença. A presença de altos títulos de ACPA, por exemplo, está associada a uma maior probabilidade de erosões ósseas e pior prognóstico funcional. Estratégias de tratamento que visam modificar o curso da doença em pacientes de alto risco estão em desenvolvimento e podem transformar a prática clínica (JONSSON et al., 2018).

Em conclusão, os avanços no entendimento da patogênese da AR e a evolução das estratégias diagnósticas e terapêuticas têm o potencial de melhorar significativamente o prognóstico dos pacientes. A abordagem multidisciplinar, incluindo o uso de terapias personalizadas e intervenções de estilo de vida, representa o futuro do manejo desta doença complexa e debilitante.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A artrite reumatoide (AR) é uma doença complexa e multifatorial, cuja patogênese envolve uma interação intrincada entre fatores genéticos e ambientais, levando à ativação descontrolada do sistema imunológico e subsequente destruição das articulações. Os avanços na compreensão dos mecanismos moleculares e imunológicos que sustentam a doença permitiram o desenvolvimento de novos métodos diagnósticos e terapêuticos, oferecendo uma perspectiva mais otimista para os pacientes.

A identificação de biomarcadores específicos, como o ACPA e o fator reumatoide, juntamente com o uso de técnicas avançadas de imagem, tem possibilitado o diagnóstico precoce e intervenções terapêuticas mais eficazes, melhorando significativamente o prognóstico da doença. Além disso, as terapias biológicas e os inibidores de JAK revolucionaram o tratamento da AR, proporcionando controle adequado da atividade inflamatória e prevenção de danos articulares a longo prazo.

A personalização do tratamento, baseada no perfil imunológico e genético dos



pacientes, emerge como uma estratégia promissora para otimizar os resultados terapêuticos, minimizando os efeitos adversos e melhorando a qualidade de vida dos indivíduos afetados. A incorporação de abordagens holísticas, que incluem intervenções dietéticas e modificações no estilo de vida, complementa o tratamento farmacológico, oferecendo uma gestão mais abrangente da doença.

No entanto, ainda há desafios a serem superados, como a identificação de novos biomarcadores que possam prever com precisão a resposta ao tratamento e o desenvolvimento de terapias capazes de modificar o curso da doença de forma sustentada. O acompanhamento regular, a educação dos pacientes e a adesão a um tratamento multidisciplinar são fundamentais para o manejo eficaz da AR e a prevenção de complicações a longo prazo.

Em suma, os avanços recentes no entendimento da AR e as novas abordagens terapêuticas têm o potencial de transformar o manejo clínico dessa doença, promovendo uma melhor qualidade de vida para os pacientes. A continuidade na pesquisa e a implementação de práticas baseadas em evidências são essenciais para enfrentar os desafios remanescentes e promover um futuro mais promissor no tratamento da artrite reumatoide.

REFERÊNCIAS

ALETAHA, D.; SMOLEN, J. S. **Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis.** JAMA, v. 320, n. 13, p. 1360–1372, 2 out. 2018. Disponível em: <<https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-023-03018-6>>. Acesso em: 21/09/2024.

ALUNNO, A. et al. **Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: new players and therapeutic targets.** BMC Rheumatology, v. 1, n. 1, 28 nov. 2017. Disponível em: <<https://bmc-rheumatol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41927-017-0001->>. Acesso em: 05/09/2024.

ALWARITH, J. et al. **Nutrition Interventions in Rheumatoid Arthritis: The Potential Use of Plant-Based Diets. A Review.** Frontiers in Nutrition, v. 6, 10 set. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00141>>. Acesso em: 11/09/2024.

BIDDLE, K.; WHITE, J. P.; SOFAT, N. **JAK Inhibitors in Rheumatoid Arthritis.** EMJ Allergy & Immunology, 11 ago. 2022. Disponível em: <<https://www.emjreviews.com/allergy-immunology/article/jak-inhibitors-in-rheumatoid-arthritis-j01121/>>. Acesso em: 11/09/2024.

DISSANAYAKE, K. et al. **Potential applicability of cytokines as biomarkers of disease activity in rheumatoid arthritis: Enzyme-linked immunosorbent spot assay-based evaluation of TNF- α , IL-1 β , IL-10 and IL-17A.** PLOS ONE, v. 16, n. 1, p. e0246111, 26 jan. 2021. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0246111>>. Acesso em: 06/09/2024.

FUJII, T. et al. **Management and treatment outcomes of rheumatoid arthritis in the era of biologic and targeted synthetic therapies: evaluation of 10-year data from the KURAMA cohort.** Arthritis Research & Therapy, v. 26, n. 1, 9 jan. 2024. Disponível em: <<https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-023-03251-z>>. Acesso em: 09/09/2024.

GIOIA, C. et al. **Dietary Habits and Nutrition in Rheumatoid Arthritis: Can Diet Influence Disease Development and Clinical Manifestations?** Nutrients, v. 12, n. 5, p. 1456, 18 maio 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/12/5/1456>>. Acesso em: 11/09/2024.

HE, J.; JU, J.; WANG, X. **The current status of anti-citrullinated protein antibodies and citrullinated protein-reactive B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis.** Molecular Biology Reports, v. 49, n. 3, p. 2475–2485, 2 dez. 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11033-021-07034-0>>. Acesso em: 25/08/2024.

HU, C. et al. **Proteome Profiling Identifies Serum Biomarkers in Rheumatoid Arthritis.** Frontiers in Immunology, v. 13, 6 maio 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.865425>>. Acesso em: 08/09/2024.

JONSSON, M. K. et al. **The role of anti-citrullinated protein antibody reactivities in an inception cohort of patients with rheumatoid arthritis receiving treat-to-target therapy.** *Arthritis Research & Therapy*, v. 20, n. 1, 13 jul. 2018. Disponível em: <<https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-018-1635-7>>.

Acesso em: 20/09/2024.

KAJETAN KIEBOWSKI et al. **JAK Inhibitors in Rheumatoid Arthritis: Immunomodulatory Properties and Clinical Efficacy.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 15, p. 8327–8327, 30 jul. 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/25/15/8327>>. Acesso em: 09/09/2024.

KRONZER, V. L.; DAVIS, J. M. **Etiologies of Rheumatoid Arthritis: Update on Mucosal, Genetic, and Cellular Pathogenesis.** *Current Rheumatology Reports*, v. 23, n. 4, 1 mar. 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11926-021-00993-0>>. Acesso em: 17/08/2024.

LAUTWEIN, A. et al. **Musculoskeletal ultrasound as a screening-tool for rheumatoid arthritis: results of the “Rheuma-Truck” screening and awareness initiative.** *Advances in Rheumatology*, v. 62, n. 1, 4 jan. 2022. Disponível em: <<https://advancesinrheumatology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42358-021-00233-0>>. Acesso em: 01/09/2024.

LIU, B. et al. **The association between systemic immune-inflammation index and rheumatoid arthritis: evidence from NHANES 1999–2018.** *Arthritis Research & Therapy*, v. 25, n. 1, 4 mar. 2023. Disponível em: <<https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-023-03018-6>>. Acesso em: 21/09/2024.

MA, H. et al. **The role of anti-citrullinated protein antibody in pathogenesis of RA.** *Clinical and Experimental Medicine*, v. 24, n. 1, 8 jul. 2024. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10238-024-01359-3>>. Acesso em: 01/09/2024.

MIAN, A. et al. **A systematic review of guidelines for managing rheumatoid arthritis.** *BMC Rheumatology*, v. 3, n. 1, 22 out. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00141>>. Acesso em: 19/09/2024.

MO, H. et al. **Screening for early rheumatoid arthritis using high-frequency ultrasound, serum RANKL, and OPG detection.** *Clinical Rheumatology*, 5 dez. 2023. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-023-06830-2>>. Acesso em: 04/09/2024.

MUN, S. et al. **Serum biomarker panel for the diagnosis of rheumatoid arthritis.** *Arthritis Research & Therapy*, v. 23, n. 1, 18 jan. 2021. Disponível em: <<https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-020-02405-7>>. Acesso em: 06/09/2024.

PADYUKOV, L. **Genetics of rheumatoid arthritis.** *Seminars in Immunopathology*, v. 44, n. 1, p. 47–62, jan. 2022. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00281-022-00912-0>>. Acesso em: 17/08/2024.



RAAD, T. et al. **Dietary Interventions with or without Omega-3 Supplementation for the Management of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review.** *Nutrients*, v. 13, n. 10, p. 3506, 4 out. 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/10/3506>>. Acesso em: 11/09/2024.

ROCHA, S. D. B. et al. **Clinical and pathophysiologic relevance of autoantibodies in rheumatoid arthritis.** *Advances in Rheumatology*, v. 59, n. 1, 17 jan. 2019. Disponível em: <<https://advancesinrheumatology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42358-018-0042-8>>. Acesso em: 15/08/2024.

ŠENOLT, L.; GRASSI, W.; SZODORAY, P. **Laboratory biomarkers or imaging in the diagnostics of rheumatoid arthritis?** *BMC Medicine*, v. 12, n. 1, 18 mar. 2014. Disponível em: <<https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-12-49>>. Acesso em: 22/09/2024.

SOKOLOVE, J. **Rheumatoid Arthritis Pathogenesis and Pathophysiology.** *Respiratory medicine*, p. 19–30, 29 nov. 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-68888-6_2>. Acesso em: 20/09/2024.

TAMAI, H. et al. **Serum cytokines and bone metabolic markers in patients with rheumatoid arthritis treated with biological disease modifying anti-rheumatic drugs.** *Clinical Rheumatology*, 26 set. 2022. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-022-06390-x>>. Acesso em: 08/09/2024.

VIATTE, S.; BARTON, A. **Genetics of rheumatoid arthritis susceptibility, severity, and treatment response.** *Seminars in Immunopathology*, v. 39, n. 4, p. 395–408, 1 jun. 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00281-017-0630-4>>. Acesso em: 05/08/2024.

WU, C.-Y. et al. **Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis: Biological Effects and Mechanisms of Immunopathogenesis.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 11, 4 jun. 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/21/11/4015>>. Acesso em: 25/08/2024.

WYSOCKI, T. et al. **Current Understanding of an Emerging Role of HLA-DRB1 Gene in Rheumatoid Arthritis—From Research to Clinical Practice.** *Cells*, v. 9, n. 5, p. 1127, 2 maio 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4409/9/5/1127>>. Acesso em: 05/08/2024.