

Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Artrite Reumatóide que tratam com imunobiológicos no Centro Especializado de Atendimento de Cascavel/PR

Epidemiological profile of patients with Rheumatoid Arthritis who treats it with immunobiopharmaceuticals at Centro de Atendimento de Especialidades de Cascavel/Pr

DOI:10.34119/bjhrv6n3-106

Recebimento dos originais: 10/04/2023

Aceitação para publicação: 15/05/2023

Luana Piva Netto

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

Endereço: Av. das Torres, 500, Loteamento Fag, Cascavel – PR, CEP: 85806-095

E-mail: lpnetto@outlook.com

Guilherme Augusto Minato

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

Endereço: Av. das Torres, 500, Loteamento Fag, Cascavel – PR, CEP: 85806-095

E-mail: guiaminato@hotmail.com

Jaime Ventura da Silva Junior

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

Endereço: Av. das Torres, 500, Loteamento Fag, Cascavel – PR, CEP: 85806-095

E-mail: jaime.95jr@hotmail.com

Juliana Emi Shimabukuro

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

Endereço: Av. das Torres, 500, Loteamento Fag, Cascavel – PR, CEP: 85806-095

E-mail: juliana.shimabukuro@outlook.com

Marina Lira

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

Endereço: Av. das Torres, 500, Loteamento Fag, Cascavel – PR, CEP: 85806-095

E-mail: marina.liraa@hotmail.com

Eduardo Miguel Prata Madureira

Mestre em Desenvolvimento Regional e Agronegócio

Instituição: Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

Endereço: Av. das Torres, 500, Loteamento Fag, Cascavel – PR, CEP: 85806-095

E-mail: eduardo@edu.fag.br

Gessica Garbin

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

Endereço: Av. das Torres, 500, Loteamento Fag, Cascavel – PR, CEP: 85806-095

E-mail: gessica_garbin@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença inflamatória autoimune e crônica que acomete, principalmente, as articulações. Na ausência de tratamento adequado, a doença gera deformidades que, muitas vezes, impossibilitam o paciente de realizar suas atividades de vida diárias. Por se tratar de uma doença crônica e sem cura, é preciso controlar a sua evolução por meio de terapias medicamentosas e não medicamentosas com o objetivo de garantir uma melhor qualidade de vida. O tratamento medicamentoso é realizado com Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), Analgésicos, Corticoesteróides, DMARD (Drogas modificadoras do curso da doença) convencionais e DMARD biológicas. **Objetivo:** Realizar uma análise do perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Artrite Reumatóide que realizam tratamento com Imunobiológicos no Centro de Atendimento de Especialidades de Cascavel, no Paraná. **Métodos:** Estudo observacional, transversal e descritivo, desenvolvido pela avaliação de prontuários médicos dos pacientes portadores de Artrite Reumatóide que tratam com Imunobiológicos no Centro de Atendimento Especializado de Cascavel, no Paraná entre 2018 e 2022. **Resultados:** Foram analisados 32 prontuários médicos de pacientes com AR em uso de Imunobiológicos, sendo entre 50-60 anos (37,5%) a faixa etária mais acometida. Em relação ao sexo, há maior prevalência em mulheres (87,5%). Quanto a raça, há uma superioridade no acometimento dos indivíduos da raça branca (65,625%). Observou-se ainda que a grande maioria dos pacientes apresentam Fator Reumatóide positivo (71,875%). Dentre os pacientes com Fator Reumatóide negativo, 18,75% possuem anti-CCP negativo. Em relação as comorbidades associadas a AR, evidenciou-se o predomínio da Hipertensão Arterial Sistêmica. **Conclusão:** O estudo proporcionou uma visão parcial dos pacientes portadores de AR que tratam com Imunobiológicos, afim de recomendar o uso dessa classe de medicamento em pacientes com as mesmas características citadas na pesquisa.

Palavras-chave: reumatologia, Artrite Reumatóide, imunobiológicos, perfil epidemiológico, Cascavel.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid Arthritis (RA) is an autoimmune and chronic inflammatory disease that mainly affects the joint. In the absence of proper treatment, the disease generates deformities that often make it impossible for the patient to carry out their external activities. As it is a chronic and incurable disease, it is necessary to control its evolution through drug and non-drug therapies in order to guarantee a better quality of life. Drug treatment is performed with NSAIDs, Analgesics, Corticosteroids, conceptual DMARD (Drugs that modify the course of the disease) and biological DMARDs. **Objective:** It is to carry out an analysis of the epidemiological profile of patients with Rheumatoid Arthritis who are treated with Immunobiopharmaceuticals at the Specialty Care Center in Cascavel, Paraná. **Methods:** Observational, cross-sectional and descriptive study, developed by evaluating the medical records of patients with Rheumatoid Arthritis who were treated with Immunobiopharmaceuticals at the Specialized Care Center in Cascavel, Paraná between 2018 and 2022. **Results:** 32 medical records of patients with RA using Immunobiopharmaceuticals, being between 50-60 years (37.5%) the most affected age group. Regarding gender, there is a higher prevalence in women (87.5%). As for race, there is a superiority in the involvement of

white individuals (65.625%). It should also be noted that the vast majority of patients had a positive Rheumatoid Factor (71,875%). Among the patients with negative Rheumatoid Factor, 18.75% had negative anti-CCP. Regarding the comorbidities associated with RA, the domain of Systemic Arterial Hypertension was evidenced. Conclusion: The study gave a partial view of patients with RA who are treated with immunobiopharmaceuticals, in order to recommend the use of this class of medication in patients with the same characteristics mentioned in the research.

Keywords: rheumatology, Rheumatoid Arthritis, immunobiopharmaceuticals, epidemiological profile, Cascavel

1 INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatóide é uma doença inflamatória crônica de origem autoimune que acomete aproximadamente 1% da população mundial adulta. A doença é caracterizada pela inflamação do tecido sinovial de inúmeras articulações, de forma simétrica e persistente, cursando com a sua destruição (GOELDNER *et al*, 2011).

A clínica característica são alterações articulares: edema, calor, rubor, dor e rigidez articular, especialmente em mãos e punhos. A doença apresenta um elevado potencial incapacitante, gerando efeitos deletérios na articulação acometida, cursando com limitação de movimentos, principalmente no início da manhã ou após o repouso, com melhora ao final do dia (GOELDNER *et al*, 2011). A partir desse quadro, o paciente apresenta dificuldades para realizar as atividades sociais, de lazer e profissionais. Dessa forma, aproximadamente 50% dos portadores da AR são afastados do emprego em 10 anos após o início da doença por redução sobre a mobilidade física e a capacidade funcional do indivíduo, estabelecendo um significativo impacto social e econômico (MOTA *et al*, 2010).

Por se tratar de um processo autoimune, a doença não tem cura, mas apresenta tratamento que permite minimizar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do doente (LOPES., 2021). A Artrite Reumatóide pode acometer indivíduos de qualquer faixa etária, porém o pico de incidência ocorre entre 30-40 anos, com incidência maior no sexo feminino (3:1). A morbimortalidade da doença é alta, além do paciente apresentar uma expectativa de vida diminuída quando comparado com a população no geral (MOTA *et al*, 2010).

O diagnóstico da doença é feito por meio de dados clínicos, laboratoriais e radiográficos. Para o tratamento, considera-se a associação de terapias psico-ocupacionais e medicamentosa. A implementação precoce do tratamento possibilita a remissão do processo inflamatório, impedindo a progressão da doença. O tratamento mais sofisticado é o uso de Imunobiológicos,. Afim de propor para o paciente o tratamento mais adequado, é considerado relevante pesquisar

sobre as características dos pacientes portadores de Artrite Reumatóide que utilizam Imunobiológicos no tratamento e obtém sucesso (GOELDNER *et al*, 2011). Visando reconhecer o perfil epidemiológico desse tipo de paciente, foi elencado como objetivo, a coleta de dados de prontuários médicos de pacientes portadores de Artrite Reumatóide que utilizam Imunobiológicos no Centro de Atendimento Especializado de Cascavel no Paraná entre os anos de 2018 e 2022.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTORIA NATURAL DA DOENÇA

De acordo com inúmeros estudos realizados nos Estados Unidos, Canadá e Europa, sabe-se que os níveis de anticorpos referentes a doença estão elevados em pessoas assintomáticas de 5 até 10 anos antes do desenvolvimento clínico da doença. Nesse período pré-clínico, a duração da positividade dos autoanticorpos variam de acordo com a idade do indivíduo, visto que indivíduos mais velhos fazem a transição para a doença clinicamente evidente de forma mais lenta que pacientes jovens. A partir do início dos sintomas, os níveis séricos dos anticorpos se elevam, sendo os principais autoanticorpos: Fator Reumatóide (FR) e antipeptídeos citrulinados (ACPAs) (HOCHBERG *et al*, 2016)

O fator reumatoide é um grupo de autoanticorpos que reagem contra o domínio Fc da Imunoglobulina G (IgG) e atua na patogênese da doença. In vivo, o Fator Reumatoide pode ser um autoanticorpo IgA, IgM ou IgG, entretanto a classe IgM é identificada sorologicamente com maior frequência. A presença do fator reumatoide positivo não é característico e específico da AR, sendo que apresenta sensibilidade de 80% e especificidade de 70% para a doença (GOELDNER *et al*, 2011). O autoanticorpo pode ser detectado em inúmeras doenças inflamatórias agudas e crônicas, além de estar presente em 10% da população saudável (LOPES, 2021).

Os autoanticorpos antipeptídeos citrulinados são detectados por meio do teste imunoenzimático (ELISA) realizado com o peptídeo citrulinado cíclico (CCP). Os anticorpos Anti-CCP geralmente são encontrados em pacientes com Fator reumatoide negativo, também chamado de soronegativos (HOCHBERG *et al*, 2016). Os anti-CCPs são produzidos localmente no tecido sinovial inflamado e no líquido sinovial dos portadores da AR, capazes de reagir com inúmeros peptídeos citrulinados (GOELDNER *et al*, 2011).

Dessa forma, é notável que os autoanticorpos tem considerável importância diagnóstica e prognóstica, visto que podem ser encontrados na fase pré-clínica da doença ou com a clínica

ainda precoce, permitindo uma maior atenção para o caso, já que a presença desses anticorpos denotam um pior prognóstico (GOELDNER *et al*, 2011).

2.2 ETIOLOGIA

Da mesma forma que outras comorbidades autoimunes, a AR é uma doença com etiologia multifatorial: genéticos, hormonais e ambientais (LOPES, 2021). É evidente em estudos compostos por familiares portadores da doença e gêmeos monozigóticos, que a herança genética é de 60%. Além de que, a progressão, desfecho e o fenótipo da AR está associado a condições genéticas. Dessa forma, entendendo a base genética do indivíduo podemos criar uma abordagem de tratamento personalizado (SANTOS *et al*, 2016).

Múltiplos fatores ambientais podem desempenhar papel importante no desenvolvimento da doença. O tabagismo demonstra uma possível associação com a AR por diversos fatores: permite a para a produção de Anti-CCP, podendo culminar com maior dano articular (LIMA, 2016). O consumo de cigarro também aumenta o aparecimento de nódulos reumatóides e diminui o limiar de dor do indivíduo, afetando o curso da doença (GOELDNER *et al*, 2011). Além disso, a exposição do indivíduo ao pó de sílica, exposição a grande poluição do ar são fatores que contribuem para o surgimento da AR (HOCHBERG *et al*, 2016). A contaminação por alguns microorganismos também pode evoluir para a AR, como as infecções por *Proteus mirabilis* e o vírus Epstein-Barr (GOELDNER *et al*, 2011). Além disso, fatores hormonais são possíveis causas, visto que os androgênios apresentam um efeito anti-inflamatório e estão em maiores quantidades no sexo masculino, gerando um efeito protetor nos homens, que apresentam menor risco de desenvolver a doença. Sendo assim, o sexo feminino é considerado um fator de risco (LOPES, 2021). Estudos mostram que a deficiência de vitamina D está relacionado com a exacerbação da resposta imunológica de Th1, favorecendo o desenvolvimento de inúmeras doenças autoimunes (MARQUES *et al*, 2010). Algumas doenças autoimunes intestinais também estão sendo estudadas como possíveis causas da AR (ANDRADE *et al*, 2019).

Os fatores genéticos são classificados em 2 grupos: genes do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), também chamado de antígeno leucocitário humano (HLA) e genes fora do complexo MHC (LOPES, 2021). Entre os genes HLA, os alelos que mais contribuem para a susceptibilidade da doença são HLA-DR4 e HLA-DRB1, porém as implicações imunológicas ainda não estão esclarecidas (SANTOS *et al*, 2016). A presença de certos alelos estão relacionados com um pior quadro da doença, como nódulos, erosões ósseas e a presença de Fator Reumatóide positivo (LOPES, 2021).

2.3 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia específica da resposta imunológica sistêmica não é totalmente esclarecida. A formação de auto anticorpos ocorre pela perda da tolerância imunológica dos linfócitos T e B contra auto antígenos (MORAIS *et al*, 2014). Na fase inicial da doença, as células T estimulam as células B juntamente com a produção de autoanticorpos anti-citrulina e mediadores inflamatórios no tecido articular, causando uma sinovite (LOPES *et al*, 2021). Esses mediadores, junto com complexos imunológicos, estimulam os macrófagos e os fibroblastos presentes no tecido sinovial a produzirem citocinas pró-inflamatórias em maiores quantidades por meio da participação de inúmeras células e mediadores como TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-12 (MORAIS *et al*, 2014).

Dessa forma, os estímulos inflamatórios geram uma resposta de remodelação da membrana sinovial, que transforma o tecido sinovial em um tecido proliferativo. Além disso, são ativados osteoclastos que alteram a estrutura do tecido e geram reabsorção óssea. Progressivamente, a sinovial se transforma em um tecido espesso e infiltrado. A ação dos fibroblastos é estimular a produção de citocinas para manter o processo inflamatório, além de produzir enzimas proteolíticas que degradam a matriz extracelular (MORAIS *et al*, 2014).

O tecido sinovial, que agora é proliferativo, penetra na cavidade articular, invadindo cartilagens e tecidos osseos, formando o “Pannus” (MORAIS *et al*, 2014) O “Pannus” é composto pela sinóvia hiperplásica que contém células inflamatórias que recobrem a superfície da articulação e geram reabsorção da cartilagem adjacente. Ao invadir os ossos, o “Pannus” causa uma destruição irreversível da estrutura óssea, cursando com deformidades aparentes e incapacidade funcional, característico de estágios avançados da doença (REGO, 2010).

2.4 MANIFESTAÇÕES ARTICULARES

Na fase inicial da doença, as deformidades articulares podem ser reversíveis, ao contrário do que acontece em casos crônicos. As manifestações articulares podem se tornar irreversíveis em caso de doença muito avançada ou quando a doença não é tratada de forma correta, gerando imperfeições (CARVALHO *et al*, 2014).

A clínica é composta por manifestações articulares e extra-articulares, sendo essas em casos mais avançados e preocupantes (SKARE, 2018). As manifestações articulares são marcadas por episódios de remissão e exacerbação, sendo as articulações mais acometidas: punhos, metacarpofalangeanas, interfalangeanas proximais, metatarsofalangeanas, ombros, joelhos, cotovelos, tornozelos e coluna cervical (ANDRADE *et al*, 2019) As articulações do esqueleto axial são raramente acometidas, salvo da coluna cervical (SKARE, 2018).

Inicialmente, a doença pode um acometimento apenas monoarticular, mas usualmente é poliarticular e simétrica, ou seja, acomete varias articulações em ambos os lados do corpo (AUGUSTO *et al*, 2022). Nas lesões, o paciente apresenta rubor, edema, dor, rigidez articular, perda de força muscular e de amplitude do movimento, gerando incapacidade funcional, podendo até afetar nas atividades de vida diária (AVDs), apresentando um grande impacto na vida do enfermo (ANDRADE *et al*, 2019).

A medida que a doença progride, a rigidez articular se intensifica, se transformando em prolongada e incapacitante, com piora no período da manhã e com duração de até 1 hora após levantar. Além disso, a evolução da doença permite que as manifestações evoluam, causando novas deformidades e comprometendo uma maior quantidade de articulações (LOPES *et al*, 2021). As deformidades mais comuns são: desvio ulnar dos dedos, dedos em fuso, dedos em pescoço de cisne, dedo em botoeira, polegar em Z e mão em dorso de camelo (SILVA *et al*, 2015).

A “mão em dorso de camelo” é caracterizado pelo intumescimento de punhos e da articulação metacarpofalangiana, geralmente de segunda e terceira, junto com hipotrofia dos músculos interosseos da mão, característico de AR (CARVALHO *et al*, 2014).

2.5 MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES

Manifestações extra-articulares são menos frequentes na AR, visto que só irão acontecer em casos que a atividade inflamatória se estenda das articulações para sistemas e órgãos (HOCHBERG *et al*, 2016). O acometimento extra-articular ocorre, principalmente, em pacientes com baixa adesão terapêutica e/ou doença descontrolada (LOPES, 2021). Essas manifestações podem ser: doença cutânea, anormalidade hematológica e hepática, envolvimento pulmonar, ocular e muscular, doença cardíaca, anormalidades renais e até danos neurológicos (HOCHBERG *et al*, 2016).

São alterações que acontecem independente do sexo, estando presente em 40% dos pacientes com AR, sendo 15% casos graves (HOCHBERG *et al*, 2016). Na fase precoce da doença, a clinica é inespecífica, o paciente pode apresentar perda de peso, febre, fadiga, mal-estar e até depressão (LOPES, 2021).

Nódulos reumatoides subcutâneos são comuns, que derivam da vasculite de pequenos vasos, com posterior necrose e proliferação de fibroblastos (GOELDNER *et al*, 2011). São sólidos, aderidos ao periósteo, tendões ou bolsa sinovial. Manifestam-se em regiões de grande pressão cutânea, como o cotovelo, entretanto podem se desenvolver em outras áreas, como:

pulmões, pleura, pericárdio e o peritônio. Os nódulos podem apresentar remissão espontânea no decorrer do tratamento da AR (DINIZ *et al*, 2011).

Outra manifestação comum da AR é a Síndrome de Sjogren (SS), é uma doença autoimune, em que o alvo são as células epiteliais das glândulas exócrinas, como as glândulas lacrimais e salivares (LOPES, 2021) A doença cursa com xerostomia, ceratoconjuntivite sicca e aumento do volume das glândulas (DINIZ *et al*, 2011).

Entre as patologias que envolvem o pulmão, a Pleurite é a mais comum, caracterizada por dor pleurítica, dispneia, derrame pleural e atrito pleural à ausculta. A respeito do envolvimento cardíaco, a região mais acometida é o pericárdio, de modo que o derrame pericárdico e a pericardite são mais frequentes (BRONZE, 2019).

Dentre as alterações hematológicas, a anemia normocítica e normocromica é a mais habitual, de maneira que a gravidade varia conforme o grau da inflamação. A Síndrome de Felty também pode ocorrer na AR, uma vez que é definido pela tríade: neutropenia, esplenomegalia e AR (BRONZE, 2019).

Quanto ao acometimento renal, a Amiloidose é uma das complicações mais agressivas da AR, porém é rara. depósito de proteínas insolúveis no organismo conduz rapidamente a doença renal crônica em estadios terminal (LOPES, 2021).

2.6 DIAGNOSTICO

O diagnóstico é clínico, feito por meio de anamnese e exame físico (HOCHBERG *et al*, 2016) Os critérios diagnósticos da AR foram reavaliados em 2010 pela ACR-EULAR (American College of Rheumatology - European League Against Rheumatism), com o objetivo de identificar a doença precocemente, afim de permitir uma intervenção terapêutica precoce, reduzindo as complicações (LOPES, 2021) Essa classificação é realizada em pacientes com, no mínimo, uma articulação com sinovite clínica e cuja sinovite não pode ser explicada por outra patologia (BRONZE, 2019).

O diagnóstico da AR é confirmado pela somatória dos pontos obtidos nas 4 categorias citadas na tabela 1, em que 6 ou mais pontos é o suficiente para classificar o paciente com AR. Os critérios podem ser preenchidos de maneira cumulativa ao decorrer do tempo. Dessa forma, indivíduos que não obtêm a pontuação total de 6 pontos podem ser reexaminados após determinado tempo (BRONZE, 2019).

Tabela 1 – Critérios de Classificação da ACR/EULAR para a AR.

A- Distribuição articular:	Pontuação: 0-5
1 grande articulação	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas articulações	2
4-10 pequenas articulações	3
>10 articulações	5
B- Sorologia:	Pontuação: 0-3
FR e ACCP negativos	0
FR ou ACCP de baixo título	2
FR ou ACCP de alto título	3
C- Duração dos sintomas:	Pontuação: 0-1
<6 semanas	0
>ou= 6 semanas	1
D- Agentes de fase aguda:	Pontuação: 0-1
PCR e VS normais	0
PCR ou VS elevados	1

Fonte: ACR/ EULAR (2010)

A Ultrassonografia e a Ressonância Magnética são utilizadas para detectar alterações em tecidos moles, cartilagens e ossos, auxiliando no diagnóstico da AR, porém não estão preconizadas por rotina (BRONZE, 2019). Exames radiológicos podem ser usados para avaliar o avanço da doença por meio da análise da destruição articular (HOCHBERG *et al*, 2016).

2.7 TRATAMENTO

AR é uma doença sem cura, em que a terapêutica serve para controlar a evolução e impedir o progresso da enfermidade. O tratamento realizado nos primeiros 12 meses do diagnóstico são considerados janela terapêutica, em que existe a chance de mudar drasticamente o curso da doença, permitindo melhores resultados a longo prazo (CARVALHO *et al*, 2014).

Para a escolha da medicação é necessário avaliar o estágio da doença, as articulações envolvidas e a presença de manifestações sistêmicas da mesma. As opções farmacológicas são Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e analgésicos, Glicocorticoides (GC), DMARDs sintéticos e os DMARDs biológicos (AUGUSTO *et al*, 2022).

Os analgésicos são utilizados somente para controlar a dor causada pelo processo inflamatório que atinge os doentes. O uso de Paracetamol e a Dipirona é realizado com o objetivo de reduzir a dor e diminuir a necessidade de utilização de AINEs por um longo período. Os analgésicos opióides, como a Codeína e o Tramadol, são usados somente em pacientes com dores severas, pois apresentam elevado potencial de gerar dependência no indivíduo (LOPES, 2021).

Os AINEs tem grande eficácia na redução da dor e rigidez, melhorando a capacidade funcional e elevando a qualidade de vida (ANDRADE *et al*, 2019). São utilizados em

associação com outras medicações e não devem ser utilizados em monoterapia, visto que não são capazes de modificar o curso da doença. (LOPES, 2021) Essas drogas devem ser empregadas em um curto período de tempo, já que são tóxicas para o sistema cardiovascular e gastrointestinal (AUGUSTO *et al*, 2022).

Os Glicocorticoides manifestam propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras afim de controlar a dor, edema e rigidez e reduzir o destruição articular radiológica (AUGUSTO *et al*, 2022). Devem ser administrados por pouco tempo em virtude dos efeitos adversos, que são: osteoporose, hipertensão arterial, ganho de peso, diabetes, alterações gastrointestinais e cardiovasculares, suscetibilidade a infecções, glaucoma e tuberculose. Além disso, o tratamento é favorável em casos de elevada atividade da doença quando os DMARDs são introduzidos, visto que estes possuem um início de ação mais lento (LOPES, 2021).

Os DMARDs convencionais são considerados os pilares de tratamento da AR, pois além de reduzirem os sintomas, retardam a evolução da doença. (LOPES, 2021). Os mais usados são: Metotrexato, a Hidroxicloroquina, a Sulfassalazina e a Leflunomida (BRONZE, 2019). A monoterapia com DMARDs sintéticos é a primeira linha de tratamento, o paciente faz o uso por 3 meses, posteriormente, o médico avalia a resposta e estabelece a conduta: trocar ou combinar por um medicamento da mesma classe. A segunda linha de tratamento é associar o DMCD sintético com um DMCD biológico e avaliar a evolução do paciente (CARVALHO *et al*, 2014).

Os DMARDs biológicos, conhecidos como Imunobiológicos, revolucionaram o tratamento da enfermidade. (BRONZE, 2019). Os mais utilizados atualmente são os anti-TNF- α , como o Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab e Certolizumab (AUGUSTO *et al*, 2022). Os efeitos colaterais mais comuns desta classe de medicamento são a hipercolesterolemia e a elevada suscetibilidade a infecções (LOPES, 2021).

3 METODOLOGIA

O estudo tem caráter observacional, descritivo e transversal por meio da coleta de dados dos prontuários médicos eletrônicos de pacientes portadores de Artrite Reumatóide que fazem tratamento com Imunobiológicos no Centro de Atendimento Especializado de Cascavel no Paraná entre os anos de 2018 e 2022. Excluíram-se da pesquisa os paciente não portadores de Artrite Reumatóide e os portadores de Artrite Reumatóide que não tratam com Imunobiológicos. Foram analisados dados referentes a idade, sexo, etnia, fator reumatoide, anti-CCP e comorbidades associadas.

Este estudo foi submetido ao comitê de ética em pesquisa com seres humanos do Centro Universitário FAG e foi aprovado pelo número CAAE 60616622.3.0000.5219

4 ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O estudo abrangeu atendimentos de pacientes portadores de Artrite Reumatóide que fazem uso de Imunobiológicos para o controle da doença, cujas consultas foram realizadas no período entre 2018 até 2022 no Centro de Atendimento Especializado (CAE) de Cascavel no Paraná com total de 32 participantes.

De acordo com a Tabela 2, entre os 32 pacientes, a faixa etária mais prevalente foi entre 51 e 60 anos, responsável por 37,5% dos participantes, sendo que apenas 1 paciente (3,125%) apresenta idade entre 21-30 anos, 4 pacientes (12,5%) entre 31-40 anos, 3 pacientes (9,375%) entre 41-50 anos, 12 pacientes (37,5%) entre 51-60 anos, 8 pacientes (25%) entre 61-70 anos e apenas 4 pacientes (12,5%) entre 71-80 anos. Esses dados são semelhantes ao estimado por Vaz *et al*, 2014 em que a idade média dos portadores de Artrite Reumatóide é 50 anos. De acordo com Hochberg *et al*, 2016 a prevalência da doença aumenta com a idade.

Tabela 2 - Faixa etária dos portadores de AR que tratam com Imunobiológicos

Faixa etária	Quantidade de pacientes	Porcentagem (%)
21-30 anos	1	3,125%
31-40 anos	4	12,5%
41-50 anos	3	9,375%
51-60 anos	12	37,5%
61-70 anos	8	25%
71-80 anos	4	12,5%

Fonte: Dados da pesquisa

Na Tabela 3, os dados revelam que o sexo feminino é o sexo mais acometido, com um total de 28 pacientes, correspondendo a 87,5% das pessoas estudadas e a uma proporção de 7:1. Em contrapartida, o sexo masculino é o menos acometido, com apenas 4 pacientes, condizendo a 12,5% do total de participantes da pesquisa. Vaz *et al* (2014) obtiveram resultados concordantes, visto que os pacientes portadores de Artrite Reumatóide representam uma proporção de 4:1 no sexo feminino, com 15 pacientes do sexo feminino em um estudo com 19 participantes. Os dados obtidos corroboram com a estatística do país e mundial, com uma relação mulher-homem entre 2:1 e 3:1, sugerindo influencia de fatores reprodutivos e hormonais (HOCHBERG *et al*, 2016).

Tabela 3 – Sexo dos portadores de AR que tratam com Imunobiológicos

Sexo	Quantidade de pacientes	Porcentagem (%)
Feminino	28	87,5%
Masculino	4	12,5%

Fonte: dados da pesquisa

Conforme a Tabela 4, o estudo verificou que a raça mais prevalente é a raça branca, com 21 pacientes, equivalente a 65,625%. No entanto, a raça menos atingida é a raça preta, com 0 representantes. A raça parda é a segunda raça mais acometida, com 9 pacientes (28,125%). Já a raça amarela corresponde apenas a 6,25% do total de pacientes.

Tabela 4 – Raça dos portadores de AR que tratam com Imunobiológicos

Raça	Quantidade de pacientes	Porcentagem (%)
Branco	21	65,625%
Pardo	9	28,125%
Preto	0	0%
Amarelo	2	6,25%

Fonte: dados da pesquisa

Com base na Tabela 5, verificou-se que a maioria dos integrantes do estudo não possui conhecimento a respeito da existência de familiares portadores de Artrite Reumatóide. Entretanto, 3 pacientes apresentam um histórico familiar positivo de Artrite Reumatóide, sendo equivalente a 9,375% do total de pacientes. Além disso, apenas 3 pacientes (9,375%) negaram a existência de familiares portadores da doença. Segundo Vaz *et al* (2014) os dados apontam que a minoria dos pacientes exibem histórico familiar positivo, com apenas 16%, resultado esse superior ao evidenciado nesse estudo. Em contrapartida, Goeldner *et al* (2011) aponta que 60% dos casos de AR apresentam influencia hereditária, em que os parentes de 1º grau apresentam 15% de chance de desenvolver a doença.

Tabela 5 – Histórico familiar de AR nos pacientes portadores de AR que tratam com Imunobiológicos

Histórico familiar	Quantidade de pacientes	Porcentagem (%)
Positivo	3	9,375%
Negativo	3	9,375%
Não se sabe	26	81,25%

Fonte: dados da pesquisa

Segundo a Tabela 6, que evidencia os marcadores séricos da doença, 23 pacientes (71,875%) apresentaram Fator Reumatóide positivo nos exames, sendo chamados de Soropositivos e correspondendo a maioria dos pacientes. Apenas 9 pacientes (28,125%) não exibiram o Fator Reumatóide sérico, nomeados de Soronegativos. Nos pacientes que apresentaram Fator Reumatóide sérico negativo, foi solicitado a realização do Anti-CCP. De

acordo com Vaz et al., 2014 e a maioria das literaturas, prevalecem os portadores de Artrite Reumatóide que exibem o Fator Reumatóide positivo, com 17 participantes soropositivos no estudo realizado entre 19 pessoas.

Tabela 6 – Presença ou Ausência do Fator Reumatóide sérico nos portadores de AR que tratam com Imunobiológicos

Fator Reumatóide Sérico	Quantidade de pacientes	Porcentagem (%)
Positivo	23	71,875%
Negativo	9	28,125%

Fonte: Dados da pesquisa

A Tabela 7 mostra que, dentre os 9 pacientes com Fator Reumatóide negativo, apenas 3 pacientes apresentaram o Anti-CCP positivo (9,375%) e 6 pacientes (18,75%) não manifestam o Anti-CCP, correspondendo a maioria dos componentes da pesquisa. Sendo assim, conclui-se que a maioria dos pacientes com Fator Reumatoide negativo revelam o Anti-CCP também negativo. Nos pacientes que possuem o Fator Reumatóide sérico positivo, não foi solicitado o teste do Anti-CCP por já serem classificados como Soropositivos. De acordo com Hochberg et al, 2016 o Anti-CCP apresenta especificidade de 98% e sensibilidade de 60-70%. O estudo não está em concordância com a literatura, visto que o teste Anti-CCP não foi solicitado para todos os pacientes, apenas para aqueles com Fator Reumatóide negativo.

Tabela 7 – Presença de Anti-CCP nos portadores de AR que tratam com Imunobiológicos

Anti-CCP	Quantidade de pacientes	Porcentagem (%)
Positivo	3	9,375%
Negativo	6	18,75%
Teste não solicitado	23	71,875%

Fonte: dados da pesquisa

O estudo também analisou os Imunobiológicos usados pelos pacientes, exibido na Tabela 8. O Certolizumabe é a medicação mais empregada, utilizada por 11 enfermos e correspondendo a 34,375% dos pacientes, seguido do Tocilizumabe (21,875%). Em contrapartida, o Infliximabe é a droga menos usada, visto que apenas 1 paciente (3,125%) faz uso desta medicação.

Tabela 8 – Imunobiológicos utilizados pelos portadores de AR

Imunobiológico	Quantidade de pacientes	Porcentagem (%)
Abatacepte	3	9,375%
Adalimumabe	4	12,5%
Certolizumabe	11	34,375%
Etanercept	4	12,5%
Golimumabe	2	6,25%
Tocilizumabe	7	21,875%

Infliximabe	1	3,125%
-------------	---	--------

Fonte: dados da pesquisa

Em relação as Comorbidades associadas a Artrite Reumatóide (Tabela 9), verificou-se que a maioria dos pacientes apresentam outras patologias, apenas 1 paciente nega ser portadora de outras doenças. Com maior prevalência, está a Hipertensão Arterial Sistêmica, manifestada em 17 pacientes (53,125%). Em contrapartida, Fibromialgia, Bipolaridade, HIV, Asma, AVC, Gastrite, Esclerose óssea são as Comorbidades menos prevalentes nesse estudo.

De acordo com o estudo de Vaz *et al* (2014) as principais patologias associadas a Artrite Reumatóide foram Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, Hipotireoidismo, Osteoartrose e Osteoporose. Alguns dados coincidem com os resultados que obtivemos, visto que as principais patologias encontradas foram Hipertensão Arterial Sistemica (53,125%), Diabetes Mellitus (18,75%), Depressão (18,75%) e Hipotireoidismo (15,625%).

Tabela 9 – Comorbidades associadas aos portadores de AR que tratam com Imunobiológicos

Comorbidades	Quantidade de pacientes	Porcentagem (%)
Nenhuma	1	3,125%
Hipertensão Arterial Sistêmica	17	53,125%
Diabetes Mellitus	6	18,75%
Obesidade	2	6,25%
Hipotireoidismo	5	15,625%
Depressão	6	18,75%
Taquicardia paroxística	1	3,125%
Fibromialgia	1	3,125%
Bipolaridade	1	3,125%
Ansiedade	3	9,375%
HIV	1	3,125%
Asma	1	3,125%
AVC	1	3,125%
Dislipidemia	4	12,5%
Gastrite	1	3,125%
Osteoartrite	1	3,125%

Fonte: dados da pesquisa

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Artrite Reumatóide que realizam tratamento com Imunobiológicos no Centro de Atendimento Especializado de Cascavel no Paraná entre 2018 e 2022 tem como objetivo identificar as características dos pacientes em uso de Imunobiológicos afim de recomendar o uso dessa classe de medicamento em indivíduos com o mesmo perfil, possibilitando melhores resultados no controle da enfermidade.

De acordo com as informações obtidas nesse estudo, o perfil de pacientes que usam Imunobiológicos no tratamento da AR é a raça branca, o sexo feminino, com faixa etária

predominante entre 51-60 anos. Em relação ao Histórico Familiar, a maioria dos pacientes desconhecem a presença de familiares com a doença. Quanto ao Fator Reumatóide, destacam-se os soropositivos, ou seja, com a presença do Fator Reumatóide. A respeito do anti-CCP, a ausência desse anticorpo apresenta maior prevalência. Além disso, a comorbidade de maior associação com a AR é a Hipertensão. Nesse perfil de paciente, o Imunobiológico mais usado é o Certolizumabe. Acreditamos que a maior prevalência de prescrição do Certolizumabe pegol seja secundária a uma recomendação prévia do Ministério da Saúde para uso preferencial desse medicamento.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, T. F.; DIAS, S. R. C.; Etiologia da artrite reumatoide: revisão bibliográfica. **Braz. J. Hea.Rev.**, Curitiba, v. 2, n. 4, p. 3698-3718. 2019. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/2643/2650>

AUGUSTO, M. F.; SILVA, R. V. M.; MIQUELITO, J. T.; FREITAS, K. G.; FERREIRA, V. L.; VIANA, F. G. A.; CARVALHO, D. B.; FILHO, A. M.; SIQUEIRA, E. C. Fisiopatologia e tratamento da artrite reumatoide: uma revisão narrativa. Vassouras- RJ: **Revista eletrônica Acervo Médico**, v. 9, p. 1-6. 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/10106/6154>

BRONZE, S. M. T.; **Manifestações extra-articulares da Artrite Reumatóide no século XXI**. 2019. Dissertação do Mestrado Integrado de Medicina, Universidade de Lisboa. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43622/1/SergioMBronze.pdf>

CARVALHO, M. A. P.; LANNA, C. C. D.; BERTOLO, M. B.; FERREIRA, G. **Reumatologia: diagnóstico e tratamento**. 4. ed. São Paulo: Grupo de Editora Nacional, 2014

DINIZ, M. S.; ALMEIDA, L. M. C.; PINTO, J. M.; ALVES, M. F. F.; ALVARES, M. C. B.; Nódulos reumatoides: avaliação comparativa da resposta terapêutica com triancinolona e fluoruracil intralesional. **An. Bras. Dermatol.** v.86 n.6 p. 1236-1238. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/h5YLtwWKdZFWmRrJ8BWhLvy/?lang=pt>

FAG. **Manual de Normas para elaboração e apresentação de trabalhos acadêmicos 2021**. Cascavel: FAG, 2021.

GOELDNER, I.; SKARE, T. L.; REASON, I. T. M.; UTIYAMA, R. R. Artrite reumatoide: uma visão atual. **Bras Patol Med Lab**, v. 47, n. 5, p. 495-503, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/yD9q5TbmKmRhckKZ39rVKF6D/abstract/?lang=pt>

HOCHBERG, M. C.; SILMAN, A. J.; SMOLEN, J. S.; WEINBLATT, M. E.; WEISMAN, M. H. **Reumatologia**. 6. ed. São Paulo: Elsevier, 2016.

LIMA, L. L.; **Artrite reumatóide, tabagismo e dano articular: Revisão sistemática de literatura**, 2016. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/20114/1/Lucas%20Laranjeira%20Lima.pdf>

LOPES, F. I. G.; **Importância dos marcadores na artrite reumatoide e o seu papel na terapêutica farmacológica**. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade do Algarve, 2021. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/18793/1/Tese_FilipaLopes_52575%20%28vers%20c3%a3o%20final%29.pdf

MARQUES, C. D. L; DANTAS, A. T.; FRAGOSO, T. S.; DUARTE, A. L. B. P.; A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Rev. Bras. Reumatol**, v. 50 n.

1, p. 67-80, 2010. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rbr/a/5BcvSsQGhJPXXD8Q9Pzff8H/abstract/?lang=pt>

MORAIS, R. S.; SOBRINHO, H. M. R.; GOMES, C. M.; QUIXABEIRA, V. B. L.; CRUVINEL, W. M. Artrite Reumatóide: revisão dos aspectos imunológicos. Goiania: **Estudos Vida e Saúde- Biomedicina**, v. 41, n. 3, p. 591-601, 2014. Disponível em: <https://seer.pucgoias.edu.br/index.php/estudos/article/view/3609/2109>

MOTA, L. M. H.; LAURINDO, I. M. M.; NETO, L. L. S. Artrite Reumatóide Inicial: Conceitos. **Rev. da Assoc. Méd. Bras.** v.56, n. 2, p. 227-229, 2010. Disponível em: [https://www.scielo.br/j/ramb/a/5tP5BcDNMXtR9DGLtcZNG4d/?lang=pt#:~:text=A%20artrit e%20reumatoide%20\(AR\)%20%20C3%A9,acometimento%20de%20outros%20sistemas1.](https://www.scielo.br/j/ramb/a/5tP5BcDNMXtR9DGLtcZNG4d/?lang=pt#:~:text=A%20artrit e%20reumatoide%20(AR)%20%20C3%A9,acometimento%20de%20outros%20sistemas1.)

REGO, C. M. **Artrite Reumatóide Fisiopatologia e Terapêutica Biológica**. 2010. Dissertação do Mestrado Integrado de Medicina. Covilhã, Portugal. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/857/1/Artrite%20Reumat%C3%B3ide%20e%20Terap%C3%AAutica%20biol%C3%B3gica%20-Mestrado%20CR.pdf>

SANTOS, P.C; PENA, R. D.; Genética da artrite reumatoide: é necessário um novo impulso em populações latino-americanas. **Rev Bras Reumatol**, v. 56, n. 2, p. 171-177, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/wjfv9kZTWLGx8B6G9DkfdB/?lang=pt>

SILVA, T. S. S.; MASSA, L. D. B.; A utilização de órteses de membro superior em pacientes com artrite reumatoide: uma revisão de literatura no campo da terapia ocupacional. São Carlos-RJ: **Cad. Ter. Ocup. UFSCar**, v. 23, n. 3, p. 647-659, 2015. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://doi.editoracubo.com.br/10.4322/0104-4931.ctoAR0522>

SKARE, T. L. **Reumatologia Básica para Estudantes**. Faculdade Evangélica do Paraná-Curitiba. 2018.