



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

ADRIANA PAULA SANTOS MELLO

**ARTRITE REUMATÓIDE EM ADULTOS
DIAGNÓSTICO, COMPLICAÇÕES E TRATAMENTOS**

ARIQUEMES - RO
2013

Adriana Paula Santos Mello

**ARTRITE REUMATÓIDE EM ADULTOS
DIAGNÓSTICO, COMPLICAÇÕES E TRATAMENTOS**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador (a): Prof^a. Esp. Jucélia da Silva Nunes.

Ariquemes - RO
2013

Adriana Paula Santos Mello

ARTRITE REUMATÓIDE EM ADULTOS DIAGNÓSTICO, COMPLICAÇÕES E TRATAMENTOS

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Orientador (a): Prof^a. Esp. Jucélia da Silva Nunes.
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof. Esp. Alessandro Augusto Franco de Souza.
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof^a. Esp. Vivianne Guimarães.
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 06 dezembro de 2013.

Aos meus Pais, e ao meu Esposo...

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer a Deus por me dar sabedoria, inteligência e paciência em mais essa etapa da minha vida.

Aos meus pais, Nelcides Mello e Maria Mello, aos meus irmãos Alessandra, Alexandre e Guilherme e ao meu esposo Sandro Reis.

A minha orientadora Jucélia da Silva Nunes ao meu orientador Nelson Pereira da Silva Junior e aos meus amigos que tanto me ajudaram e me deram forças pra não desistir.

“A persistência é o menor caminho para o êxito.”

Charles Chaplin

RESUMO

A pesquisa aborda literatura do tipo exploratória, com o objetivo de Identificar as complicações e os tratamentos para a artrite reumatoide. O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados da Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e National Library of Medicine (MEDLINE). Evidências apontaram que na artrite reumatoide, distúrbios componentes do sistema imunológico levam ao desenvolvimento anormal de auto anticorpos que mediam reações inflamatórias, particularmente nas articulações. Além disto, estudos mostraram que, a superposição de fatores hormonais, ambientais, imunológicos e genéticos é determinante para o seu desenvolvimento da doença. As manifestações clínicas da artrite reumatóide podem ter início em qualquer idade, embora sejam observadas com mais frequência na quarta e quinta décadas de vida e podem se manifestar de forma bastante variável, desde manifestações mais brandas, de menor duração, até uma poliartrite progressiva e destrutiva, associada à vasculite e outras manifestações extra-articulares que causam limitações ao paciente. O tratamento medicamentoso inclui antiinflamatórios, corticóides, fármacos anti-reumáticos que modificam a doença (DMCD) e marcadores da resposta biológica. Conclui-se que o paciente de artrite reumatóide (AR) é altamente comprometido física e psicologicamente e que todo o tratamento deve ser controlado e estimulado para que o mesmo não desista, e faça a adesão, colaborando para sua melhora clínica.

Palavras-Chave: Artrite Reumatóide, Complicações, Tratamento.

ABSTRACT

The research addresses an integrative literature review of the exploratory type, in order to identify complications and treatments for rheumatoid arthritis. The literature review was conducted in the databases of Latin American Literature on Health Sciences (LILACS) and National Library of Medicine (MEDLINE). Evidence showed that in rheumatoid arthritis, disorders of the immune system components leads to abnormal development of autoantibodies that mediate inflammatory reactions, especially in joints. Furthermore, studies have shown that the superposition of hormonal factors, environmental, genetic and immunological is crucial to the development of the disease. The clinical manifestations of rheumatoid arthritis may begin at any age, although they are observed more often in the fourth and fifth decades of life and may manifest quite variable, ranging from milder manifestations, of shorter duration, to a progressive and destructive polyarthritis associated with vasculitis and other extra-articular manifestations causing limitations to the patient. Drug treatment includes anti-inflammatory, corticosteroids, anti-rheumatic drugs that modify disease (DMARDs) and biologic response marker. We conclude that patients with RA is highly compromised physically and psychologically, and that all treatment must be controlled and stimulated so that it does not give up, and make adherence , contributing to their clinical improvement.

Key-Words: Rheumatoid Arthritis, Complications, Treatment.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

APC	Células Apresentadoras de Antígeno
AR	Artrite Reumatóide
CCP	Peptídeos Citrulinados Cíclicos
DMCD	Drogas modificadoras do curso da doença
Fc	Fragmento Cristalizável
FR	Fator Reumatóide
HLA	Antígenos Leucocitários Humanos
IFD	Interfalangeanas Distais
IFP	Interfalangeanas Proximais
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IL-6	Interleucina-6
LILACS	Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde
MCF	Metacarpofalangeanas
MEDLINE	National Library of Medicine
MTF	Metatarsofalangianas

MTX Metotrexato

TCR Receptores das Células T

TNF tumor necrosis factor

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3 METODOLOGIA	14
4. REVISÃO DE LITERATURA	15
4.1 ARTRITE REUMATÓIDE - CONCEITOS.....	15
4.2 SISTEMA IMUNOLÓGICO E PATOGÊNESE.....	16
4.3 EXAMES DIAGNÓSTICOS PARA A ARTRITE REUMATÓIDE.....	20
4.4 ALIMENTAÇÃO PARA O PACIENTE DE ARTRITE REUMATÓIDE	21
4.5 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE	22
4.6 PRINCIPAIS DROGAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE	22
CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS	32

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a generalização do conceito de artrite reumatóide (AR) inicial ou precoce e da existência de janela de oportunidade terapêutica – período no qual a instituição de terapia adequada para a doença acarretaria marcada melhora clínica – firmou a noção de que diagnóstico e tratamento precoces poderiam modificar o curso da doença (MOTA, 2008).

A autora acima comenta em seu estudo que, concomitantemente, foram desenvolvidos ou aprimorados métodos laboratoriais e de imagem que contribuíram para diagnóstico mais precoce e determinação de prognóstico da AR inicial, bem como foram instituídas mudanças na forma de abordagem terapêutica da doença, com a utilização de novas classes de drogas (MOTA, 2008).

A artrite reumatóide é uma doença auto-imune, de caráter inflamatório e de etiologia desconhecida, caracterizada por poliartrite periférica, simétrica, que leva à deformidade e à destruição das articulações, em virtude da erosão óssea e da cartilagem (LAURINDO et al., 2002).

Durante anos, a AR foi considerada uma doença de caráter benigno, porém estudos mais recentes mostraram que, devido a seus efeitos deletérios sobre a mobilidade física e a capacidade funcional, assim como a persistência do processo inflamatório (aterosclerose acelerada), pacientes com AR têm sua expectativa de vida significativamente diminuída quando em comparação com a população em geral (STITES et al., 2000).

A principal característica da doença é a poliartrite com predileção pelas pequenas articulações, tais como a interfalangiana proximal, a metacarpofalangiana e a metatarsofalangiana, com tendência para a distribuição simétrica após a doença ter se estabelecido (FERRAZ e CICONELLI, 2003).

Para Marques et al. (1993), a artrite é produzida por uma inflamação proliferativa crônica da membrana sinovial. Tanto as manifestações constitucionais como a atividade da inflamação da membrana sinovial estão sujeitas a variações na gravidade, com forte tendência para inexplicáveis remissões e exacerbações.

Os autores Ferraz e Ciconelli (2003), referem que a maioria dos pacientes apresenta um curso clínico flutuante, com períodos de melhora e exacerbação. Com a progressão da doença, os pacientes, freqüentemente afetados em seus anos mais

produtivos, desenvolvem incapacidade para realizar suas atividades, tanto da vida diária como profissional, com impacto significativo para o paciente e para a sociedade.

Estudos epidemiológicos estimam a prevalência de AR em 1% da população adulta, afetando três vezes mais mulheres do que homens e com maior incidência entre os 35-65 anos. No Brasil, um estudo multicêntrico verificou prevalência de AR na fase adulta variando de 0,2% a 1% (MOTA, 2008).

A prevalência da doença aumenta com a idade, geralmente com pico entre as 4ª e 6ª décadas, e é incomum em homens jovens (0 a 0,5%). A AR ocorre em todas as raças e em todas as partes do mundo, não havendo diferença na prevalência quanto à latitude, longitude ou clima. O curso da AR pode ser variável, desde acometimento leve e intermitente até forma mais grave e progressiva (BRANDÃO, 1997).

O diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são fundamentais para o controle da atividade da doença e para prevenir incapacidade funcional e lesão articular irreversível (MARQUES et al., 1993).

Diante do exposto e refletindo sobre o contexto acima, surgiu a necessidade de pesquisar com maior profundidade a temática “Artrite Reumatóide”. Sabe-se que é uma doença crônico-degenerativa que pode comprometer a qualidade de vida do portador, sendo importante sua descrição, caracterização e correta forma de tratamento e profilaxia.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar as complicações e tratamentos para a artrite reumatoide.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conceituar Artrite Reumatóide (AR);
- Descrever o diagnóstico de Ar ;
- Demonstrar dados epidemiológicos da AR;
- Demonstrar através da literatura as complicações fisiopatológicas para o paciente portador de Artrite Reumatóide;
- Identificar os tratamentos para o paciente portador de Artrite Reumatóide;
- Verificar a existência dos efeitos colaterais de acordo o tratamento utilizado.

3 METODOLOGIA

A pesquisa aborda uma revisão bibliográfica integrativa do tipo exploratória da literatura. A revisão integrativa é definida como a construção de uma análise ampla de literatura, contribuindo para as discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, assim como reflexões sobre a realização de futuros estudos. Esse método de pesquisa permite a síntese de estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma particular área de estudo (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para a realização da revisão, utilizaram-se as seguintes etapas: identificação da problemática para reconhecimento dos descritores; busca de literatura conforme os critérios de inclusão; categorização dos artigos a partir do instrumento da coleta de dados, que definiu as informações a serem extraídas dos estudos selecionados.

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e National Library of Medicine (MEDLINE). Para o levantamento dos artigos utilizou-se as palavras-chave: Artrite Reumatóide, Complicações, Tratamentos.

Como critério de inclusão utilizou-se: artigos completos, da área médica e de farmácia; artigos disponíveis eletronicamente nas referidas bases de dados e preferencialmente publicações realizadas entre os anos de 2000 e 2002 além de utilizar clássica entre 1993 e 1997. Os trabalhos escolhidos foram discutidos e fundamentados com a literatura selecionada.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 ARTRITE REUMATÓIDE - CONCEITOS

Para Ferraz et al. (2003), a artrite reumatóide (AR) por ser uma doença complexa, gera inflamação articular e dano estrutural, acarretando a deficiência física e no trabalho com altos custos socioeconômicos.

Tem sido relatado que os pacientes com AR deixam de trabalhar 20 anos antes do que se espera na sua idade e que apresentam grandes prejuízos na qualidade de vida. O uso de agentes biológicos para o tratamento dessa entidade é um desafio para a possibilidade de reduzir a carga causada pela doença (WOOLF; PFLEGER, 2003).

Embora a etiologia e patogênese permaneçam obscuras é uma inflamação aguda e crônica da sinóvia associado com um processo proliferativo e destrutivo em tecidos articulares envolvidos nesta doença. Áreas afetadas podem curar sem deixar sequelas estruturais ou serem danificadas e/ou destruídas se inflamação for grave e persistente o suficiente (HARRIS; SCHUR; MAINI, 2006).

Muitos danos da articulação resultam em inaptidão começa cedo no curso da doença. Em um estudo, por exemplo, mais que 80 por cento de pacientes com AR de menos de dois anos de duração apresentou redução do espaço articular em exame radiográfico das mãos e pulsos, enquanto dois terços tiveram erosões (HARRIS et al., 2006).

Evidências apontam que na AR, distúrbios componentes do sistema imunológico levam ao desenvolvimento anormal de auto anticorpos que mediam reações inflamatórias, particularmente nas articulações. Além disto, estudos têm demonstrado que a superposição de fatores hormonais, ambientais, imunológicos e genéticos é determinante para o seu desenvolvimento (DEVINE et al., 2011).

Para Ferraz e Ciconelli (2003), o uso de técnicas de imagens mais sensíveis, como ressonância nuclear magnética e ultra-sonografia de alta resolução, provavelmente identifique dano até mais cedo nas regiões de comprometimento da AR.

No Brasil, um estudo de 2004, mostrou prevalência de 0,46%, representando quase 1 milhão de pessoas com AR, o que confirma o achado do estudo

multicêntrico realizado em 1993, que verificou uma prevalência de AR em adultos variando de 0,2% a 1%, nas macrorregiões brasileiras, o que segundo o autor é um dado preocupante para a saúde pública (DEVINE et al., 2011).

4.2 SISTEMA IMUNOLÓGICO E PATOGÊNESE

O sistema imunológico, elemento fundamental na defesa do corpo humano, é constituído por uma grande variedade de células, por múltiplos fatores solúveis, como citocinas e seus receptores, e por tecido linfóide, com especificidades e organização próprias. Todos estes componentes concorrem para uma resposta imunológica efetiva e bem organizada, que visa defender o organismo da agressão externa e preservar o seu equilíbrio funcional (ROSANDICH et al., 2004).

Conforme os autores Simon et al. (2009), as células do sistema imunitário são altamente específicas e cada tipo de célula exerce funções próprias. As respostas imunológicas são essencialmente mediadas por leucócitos.

Os autores acima comentam que, no indivíduo adulto existem, em média, entre 5.000 a 10.000 leucócitos por milímetro cúbico, no sangue periférico. Derivam de precursores existentes na medula óssea e o processo de formação de células sanguíneas a partir de células estaminais, que é designado por hematopoiese (Simon et al., 2009).

A célula estaminal tem a capacidade de se dividir e diferenciar em células mãe onopotenciais, que irão gerar uma linhagem de células sanguíneas (linhagem linfóide e mielóide). Distinguem-se dois tipos de leucócitos: mononucleares ou agranulócitos (linfócitos e monócitos) e polimorfonucleares ou granulócitos que, de acordo com as características dos seus grânulos, podem dividir-se em três classes: basófilos, eosinófilos e neutrófilos (ROSANDICH et al., 2004).

Os linfócitos T são as principais células intervenientes na imunidade celular, elas reconhecem e interagem com uma ampla variedade de antígenos específicos, mediante receptores próprios, os Receptores das células T (TCR), que estão em sua superfície (REGO, 2004).

Os TCR são glicoproteínas heterodiméricas ligadas por pontes dissulfídicas, localizados na superfície das células T. Estes receptores reconhecem os antígenos após o seu processamento. A sua apresentação é efetuada pelas Células

Apresentadoras de Antígeno (APC), a saber, linfócitos, monócitos/macrófagos e células dendríticas, que conseqüentemente, levam a ativação da célula T. Para as células T reconhecerem o antígeno, as APC têm de expressar moléculas do complexo maior de histocompatibilidade – MHC-II (REGO, 2004).

São denominados antígenos leucocitários humanos (HLA) ou moléculas do complexo maior de histocompatibilidade, as proteínas codificadas pelo MHC, que funcionam como receptores envolvidos na comunicação entre as células presentes no nosso organismo e os linfócitos T. Dividem-se em duas classes: - classe I – HLA-A; HLA-B; HLA-C, classe II – HLA-DR; HLA-DQ; HLA-DP (GOELDNER, 2011).

Rego (2004), os linfócitos B são responsáveis pela produção de anti-corpos, tarefa principalmente atribuída aos plasmócitos, células agranulócitas, com aspecto ovóide, que não são mais que a diferenciação dos linfócitos B ativados. Os anticorpos, quando ligados aos antígenos, sinalizam para destruição por outras células do sistema imunológico.

Calcula-se em 60% a contribuição genética para o desenvolvimento da AR. Os fatores genéticos estão fortemente associados a positividade do anticorpo antipeptídeo cíclico citrulinado (anti-CCP) e a resposta do paciente ao tratamento (GOELDNER, 2011).

O autor complementa referindo que diversos *loci* já foram relacionados com o desenvolvimento da AR, sendo os alelos HLA-DRB1 a principal associação genética, estando também associados ao desenvolvimento de formas mais graves da doença (GOELDNER, 2011).

Os alelos HLA-DRB1 compartilham sequências de aminoácidos glutamina-leucina-arginina-alanina-alanina (QRRAA, RRRAA ou QKRAA) chamadas epítipo comum, conservadas nas posições 71-75 da terceira região de hipervariabilidade da cadeia beta da molecular HLA-DRB1 (DEVINE et al., 2011).

Os autores Ioan-Facsinay, et al. (2008), comentam que vários estudos tem sido conduzidos a fim de esclarecer a relação entre a presença desses alelos e o desenvolvimento da AR, portanto até o momento não há uma explicação consensual.

De acordo com Devine et al. (2011), alguns pacientes desenvolvem o anticorpo imunoglobulina M (IgM) contra suas próprias imunoglobulina G (IgG), que é conhecida como Fator Reumatóide (FR).

Teoricamente, comentam os autores Devine et al. (2011), um estímulo antigênico pode levar ao aparecimento de uma IgG anormal na sinóvia, resultando na produção de FR e no desenvolvimento posterior da doença reumática. Assim, o FR provavelmente não inicia o processo inflamatório na doença reumática, mas atua perpetuando e amplificando esse processo.

O Fator Reumatóide (FR) representa um grupo de auto-anticorpos caracterizados pela habilidade de reagir com determinados epítomos da porção fragmento cristalizável (Fc) da IgG e atua ativamente na patogênese da AR, sendo sua presença sugestiva de prognóstico desfavorável, *In vivo*, o FR pode ser das classes IgA, IgG ou IgM, porém a classe IgM é a que se detecta sorologicamente com maior frequência (FERRAZ; CICONELLI, 2003).

A lesão das cartilagens causada pela inflamação desencadeia outras respostas do sistema imune, incluindo a ativação de complemento. O complemento atrai leucócitos polimorfonucleares e estimula a liberação dos mediadores inflamatórios, que agravam a destruição articular (GOELDNER, 2011).

Conforme Ferraz e Ciconelli (2003), quando a inflamação articular não for suprimida passa por quatro estágios a seguir:

Primeiramente o paciente desenvolve a sinovite devido a congestão e edema da membrana sinovial e da cápsula articular, há formação de pano – camada espessa de tecido de granulação – marca o início do segundo estágio. Esses tecidos cobrem e invadem a cartilagem e, por fim, destroem a cápsula articular e o osso.

Os autores relatam ainda que, conforme a doença progride e passa para o terceiro estágio, caracteriza-se por ancilose fibrosa - invasão fibrosa do pano e formação de retrações que preenchem o espaço articular. Comentam ainda que, a atrofia e o desalinhamento dos ossos causam deformidades visíveis e destroem a articulação dos ossos oponentes, provocando atrofia muscular e desequilíbrio e, possivelmente, luxações parciais e subluxações (FERRAZ et al., 2003).

Para o quarto estágio os autores supracitados relatam que, o tecido fibroso calcifica, resultando em ancilose óssea e imobilidade completa.

Os pesquisadores Devine et al. (2011), referem que as infecções por microrganismos podem estar presentes na fisiopatologia da AR por meio de mecanismos de mimetismo molecular. (Entre os microrganismos mais estudados estão o *Proteus mirabilis* e o vírus *Epstein-Barr*).

Alguns estudos clínicos e epidemiológicos evidenciam prevalência elevada de periodontite e perda dentária em pacientes com AR. Sugere-se ainda a periodontite como um possível fator desencadeador e mantenedor da resposta inflamatória auto-imune no AR (ROSANDICH et al., 2004). A Figura 1 - ilustra a fisiopatologia e sinais físicos associados a artrite reumatoide.

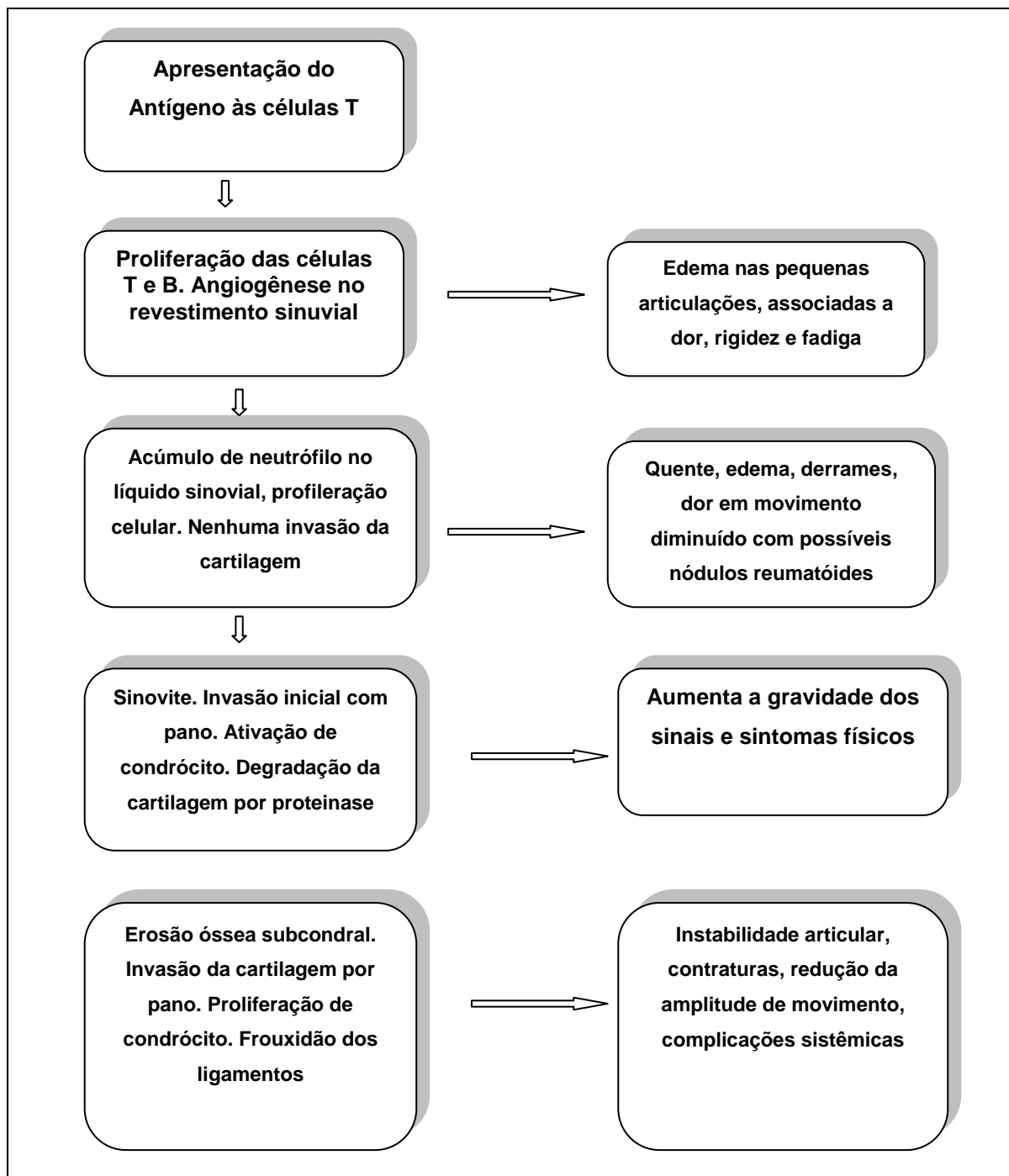


Figura 1 – Fluxograma da fisiopatologia e sinais físicos associados a artrite reumatoide.

Fonte: (EMELTEZER, 2005)

4.3 EXAMES DIAGNÓSTICOS PARA A ARTRITE REUMATÓIDE

O diagnóstico laboratorial da AR tem se fundamentado, até o momento, na detecção do fator reumatóide (FR), que constitui, na grande maioria, anticorpos IgM direcionados contra a região Fc das imunoglobulinas da classe IgG (ANDRADE; LESER, 2004).

Para os autores acima citados a presença do FR IgM é o único indicador sorológico incluído entre os critérios de classificação atuais da AR, mas, além de ser pouco específico, é negativo em 20%-30% dos casos (ANDRADE; LESER, 2004).

Nos últimos anos, tem sido divulgado o valor clínico dos anticorpos contra peptídeos citrulinados cíclicos (CCP) no diagnóstico da AR. Embora descrito há mais de 40 anos, os testes que detectam os auto-anticorpos contra o sistema filagrina-citrulina vêm sofrendo modificações (CORREA, 2004).

De acordo com Silva et al. (2006), os testes imunoenzimáticos recentemente desenvolvidos para dosagem de anticorpos anti-CCP têm demonstrado alta especificidade para a AR, com utilidade diagnóstica e prognóstica, uma vez que possa ser detectado em fases precoces da doença, e, é também considerado por muitos um marcador de prognóstico para maior gravidade da AR.

O autor acima comenta que, nos estágios iniciais as radiografias mostram desmineralização óssea e edema dos tecidos moles. Mais tarde, os exames radiográficos irão ajudar na avaliação da extensão da destruição, erosão, subluxações e deformidades osteoarticulares.

Para Andrade, Leser (2004), as radiografias mostram o padrão característico dessas anormalidades, principalmente o acometimento simétrico, embora nenhum padrão específico seja patognômico da artrite reumatóide.

Goeldner et al. (2011), comenta sua pesquisa que o FR é positivo em 75 a 80% dos pacientes com artrite reumatóide, que apresentam títulos iguais ou superiores a 1:160. Embora a presença do fator reumatóide não confirme que o paciente tenha AR, isso ajuda a avaliar o prognóstico, os indivíduos com títulos mais grave e progressiva com manifestações extra-articulares.

Outro exame é citado por Sack et al. (2000), é a análise do líquido sinovial, que mostra o aumento do volume e turvação, porém a viscosidade diminui e os níveis do complemento C3 e C4 apresentam-se baixos, A contagem de leucócitos está acima

de 10.000/ul. Também o exame de eletroforese de proteínas séricas poderá mostrar a elevação de globulinas séricas.

A velocidade de hemossedimentação aumenta em 85% a 90% dos pacientes com AR. Esta alteração acompanha a atividade da doença e ajuda a monitorar a resposta do paciente ao tratamento (GOELDNER et al., 2011).

Para Goeldner (2011), o exame de hemograma também é solicitado e pode evidenciar anemia moderada e leucocitose discreta. O autor também cita a Ressonância Magnética e a Tomografia Computadorizada para fornecer informações quanto ao processo destrutivo causado pela Artrite R.

4.4 ALIMENTAÇÃO PARA O PACIENTE DE ARTRITE REUMATÓIDE

Não há dieta especial para o tratamento da artrite reumatóide; pelo contrário, a dieta deve ser orientada pelo estado de nutrição geral do paciente. Muitos pacientes afetados pela doença estão subnutridos ou com pouco peso, com evidência de perda de proteínas. Para eles é necessária uma dieta rica em calorias e em proteínas, e uma ingestão liberal de vitaminas e sais minerais. Um paciente ocasional com peso excessivo deve ser submetido a uma dieta de redução (HARRIS et al., 2008).

Não há evidência de valor específico no uso de vitaminas suplementares. O fato de alguns pacientes sentirem melhoras por tomarem vitaminas é provavelmente consequência do efeito auto-sugestivo da medicação (MOTA et al., 2012).

Conforme Azevedo et al. (2008), muitos médicos prescrevem concentrados vitamínicos ou cápsulas multivitamínicas, para se assegurar de que os seus pacientes têm uma ingestão adequada de vitaminas. Isto aparentemente não é prejudicial, se não for negligenciada a importância de uma ingestão adequada de calorias e de proteínas.

4.5 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE

O uso do calor, combinado com um programa regular de exercícios, constitui o mais importante tratamento fisioterápico da artrite reumatóide. A aplicação de calor por um período de tempo deve ser imediatamente seguida por uma série de exercícios ativos de movimentação ou por exercício de fortalecimento muscular (HUIZINGA; PINCUS, 2010).

O autor acima comenta que, banhos contrastados, consistindo em imersão alternada em água quente e fria, são úteis para o comprometimento das mãos e dos pés. A hidroterapia na forma de exercícios supervisionados numa piscina de água quente, ou banheiras, representa a parte importante no moderno tratamento da artrite (Goeldner, 2011).

O aquecimento relaxa os músculos, e o efeito flutuante permitido pela água facilita os movimentos. A melhor temperatura para os exercícios na água é de 36,6 a 37,7°C (GENOVESE et al., 2002).

4.6 PRINCIPAIS DROGAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE

Para discutir o tratamento farmacológico da AR, relacionou-se as principais drogas conforme levantamento realizado nas publicações selecionadas para o estudo, dispostas em quadro , denominado “Quadro 1” com os principais efeitos adversos de cada medicamento.

FÁRMACO	EFEITOS ADVERSOS
ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINES)	
<p>Acido acetilsalicílico</p>	<p>Prolonga o tempo de sangramento, pode levar a distúrbios Gastro-intestinais (GI): náuseas, vômito, dispepsia, anorexia, úlceras gástricas, hemorragias, reações de hipersensibilidade que variam de urticária a anafilaxia, salicilismo (toxicidade branda: tontura; toxicidade moderada: agitação, hiperpnéia, delírio, letargia profunda; toxicidade grave: convulsões, hiperpnéia grave e coma) (LINEKER et al., 2011).</p>
<p>Fenoprofeno Ibuprofeno Naxoprofeno Piroxican,</p>	<p>Prolonga o tempo de sangramento, anormalidades do sistema nervoso central: (cefaleia, sonolência, agitação, tontura, tremores), distúrbios GI, incluindo hemorragias e úlceras pépticas, aumento do nível de ureia e enzimas hepáticas (MOTA et al., 2012).</p>
<p>Celecoxib Rofecoxib</p>	<p>Tontura, cefaleia, insônia, distúrbios GI (incluindo dor abdominal, diarreia, náuseas e sangramentos) (LINEKER et al., 2011).</p>

CORTICÓIDES	
Prednisona	Hiperglicemia, hipertensão, retenção de líquidos, aumento do peso, acne, catarata, indigestão, fraqueza muscular, osteoporose, alterações do estado mental, insônia, psicose (MOTA et al., 2012).
FARMÁCOS ANTI-REUMÁTICOS QUE MODIFICAM A DOENÇA - (DMCD)	
Metotrexato	Pode levar necrose tubular, depressão de medula óssea, leucopenia, trombocitopenia, infiltrados intersticiais, pulmonares, estomatites, hiperuricemia, erupção, prurido, dermatite, alopecia, diarreia, tontura, cirrose, fibrose hepática (GENOVESE et al., 2002).
Hidrocloroquina	Discrasia sanguínea, irritação GI, opacidades da córnea, ceratopatia ou retinopatia (LINEKER et al., 2011).
Ouro (oral e parenteral)	Dermatite, prurido, erupção,

	estomatite, nefrotoxicidade, discrasia sanguínea, distúrbios GI e diarreia (GENOVESE et al., 2002).
Sulfassalazina	Náuseas, vômito, dor abdominal, erupção, supressão da medula óssea, cefaléia, reação de hipersensibilidade. (MOTA et al., 2012).
IMUNOSUPRESSORES	
Ciclosporina	Nefrotoxicidade (aumentos da ureia e da creatinina sérica), hipertensão, supressão da medula óssea, náuseas, vômitos, parestesia, dor óssea (LINEKER et al., 2011).
MARCADORES DE RESPOSTA BIOLÓGICA	
Etanercept	Astenia, cefaléia, tontura, rinite, dor, abdominal, dispepsia, infecção das vias respiratórias superiores, reação no local da injeção (LINEKER et al., 2011).

Fonte: Elaborado pela autora da monografia

Quadro - 1 Relação das drogas utilizadas no tratamento da Artrite Reumatóide e seus respectivos efeitos adversos.

Os autores Bonbardier et al. (2000), referem que o tratamento não medicamentoso de AR inclui educação do paciente e de sua família, terapia ocupacional, exercícios, fisioterapia, apoio psicossocial e cirurgia. As evidências de tratamento não medicamentoso são escassas, mas acredita-se que tenha papel importante na melhora clínica e funcional dos pacientes.

A maioria dos estudos sobre o uso de corticoides no tratamento da AR sugere a utilização da prednisona ou prednisolona em doses baixas (≤ 15 mg/dia). Há estudos comparativos que permitam indicar preferencialmente doses mais altas no início do tratamento (MOTA et al., 2012).

Drogas modificadoras do curso da doença (DMCD), as DMCD devem ser indicadas ao paciente a partir da definição do diagnóstico de AR. A utilização de DMCD em pacientes com artrite indiferenciada e biomarcadores preditores de AR, como positividade dos anticorpos antipeptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP) e/ou fator reumatoide (FR), pode ser considerada (GENOVESE et al., 2002).

Encontram-se aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para uso no Brasil as seguintes DMCD biológicas: I Anti-TNF: adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe; I Depletor de linfócito B: rituximabe; I Bloqueador da coestimulação do linfócito T: abatacepte; I Bloqueador do receptor de interleucina-6 (IL-6): tocilizumabe (MOTA et al., 2012).

Outro medicamento é o Metotrexato (MTX) é um agente imunomodulador cuja ação consiste na inibição da síntese de DNA, RNA, timidinato e proteases. Os efeitos anti-inflamatórios do MTX na AR, parecem estar relacionados, pelo menos em parte, com a modulação do metabolismo da adenosina e com os efeitos possíveis nas vias do fator de necrose tumoral (TNF, do inglês: *tumor necrosis factor*) (GENOVESE et al., 2002).

O MTX atualmente considerado o fármaco padrão no tratamento da AR, sua capacidade de reduzir sinais e sintomas de atividade da AR e de melhorar o estado funcional do paciente foi demonstrada. Ele também reduz a progressão das lesões radiográficas (MOTA et al., 2012).

Bonbardier et al. (2000), referem que os anti-TNF devem ser utilizados em associação ao MTX ou a outras DMCD, pois o uso combinado mostrou-se seguro e propiciou risco benefício no controle da atividade da doença, comparado ao uso do anti-TNF como monoterapia. Em pacientes que apresentem contra indicações ao

uso de DMCD sintéticas, os anti-TNF podem eventualmente ser prescritos em monoterapia.

Em cada visita ao médico o paciente deve ser avaliado quanto a eficácia e a segurança da intervenção terapêutica, considerando as comorbidades e visando preferencialmente remissão ou menor atividade da doença possível, assim como melhora funcional e da qualidade de vida. Em paciente com doença estabelecida, e especialmente naqueles com doença controlada (MOTA et al., 2012).

Para Azevedo et al. (2008), considera-se que, o propósito final de estabelecer diretrizes consensuais para o tratamento da AR no Brasil e definir o tratamento é embasar os reumatologistas brasileiros, considerando-se as evidências obtidas em estudos científicos e a experiência de uma comissão de especialistas no assunto, a fim de homogeneizar a abordagem terapêutica da AR no contexto socioeconômico brasileiro, mantendo a autonomia do médico na indicação/escolha das alternativas terapêuticas disponíveis.

Para Goeldner (2011), o paciente pode revelar sinais e sintomas inespecíficos de início insidioso, tais como fadiga, mal estar, anorexia, febre baixa e persistente, emagrecimento e sintomas articulares vagos.

As manifestações clínicas da AR podem ter início em qualquer idade, embora sejam observadas com mais frequência na quarta e quinta décadas de vida. A AR pode se manifestar de forma bastante variável, desde manifestações mais brandas, de menor duração, até uma poliartrite progressiva e destrutiva, associada a vasculite e outras manifestações extra-articulares (TEHLIRIAN; BATHON, 2008).

Conforme Hellmann e Stone (2004), as articulações mais frequentemente afetadas são as sinoviais periféricas, como metacarpo e metatarsofalangianas, tornozelos e punhos. No entanto, também pode haver comprometimento de joelhos, ombros, cotovelos e quadris.

Os autores acima revelam ainda que as articulações como a temporomandibular, as articulações sinoviais da coluna e a laringe são ocasionalmente afetadas, o que pode dificultar o diagnóstico (HELLMANN; STONE, 2004).

Outras queixas são: rigidez, fraqueza e aumento de linfonodos e fenômeno de Raynaud (vasoespasma induzido por frio ou estresse causando episódios de esmagamento ou cianose digital). Os nódulos reumatoides podem ser notados em

pacientes com AR mais avançada e se desenvolvem, em algum momento, em até metade dos pacientes (EMELTZER; BARE, 2005).

Os autores acima referem que, esses nódulos são usualmente indolores e móveis no tecido subcutâneo. Eles aparecem sobre as proeminências ósseas, como cotovelo e variam em tamanho e podem desaparecer de maneira espontânea (EMELTZER; BARE, 2005).

Os autores Woolf e Pfleger (2003), resumem o quadro clínico da AR a seguir:

a) Acometimento poliarticular: geralmente mais de quatro articulações estão envolvidas. No entanto, a doença pode iniciar-se e eventualmente persistir como mono ou oligoartrite.

b) Artrite em mãos e punhos: o acometimento dos punhos, metacarpofalangeanas (MCF) e interfalangeanas proximais (IFP) é frequente desde o início do quadro. O acometimento das interfalangeanas distais (IFD) é raro, o que é útil para diferenciar a AR de outras condições, como a osteoartrite e a artrite psoriática.

c) Artrite simétrica: acometimento simétrico das articulações é comum, embora se tratando das IFP, MCF e metatarsfalangianas (MTF), a simetria não necessita ser completa.

d) Artrite cumulativa ou aditiva: a artrite costuma ter padrão cumulativo (acometer progressivamente novas articulações, sem deixar de inflamar as anteriormente afetadas).

e) Rigidez matinal: a rigidez matinal prolongada, caracterizada por enrijecimento e sensação de inchaço, percebida, sobretudo pela manhã é um aspecto quase universal da inflamação sinovial.

Diferente da breve rigidez observada na osteoartrite (geralmente 5 a 10 minutos), no caso das doenças inflamatórias, a rigidez dura mais de 1 hora. Esse fenômeno se relaciona à imobilização que ocorre durante o sono ou repouso e não com a hora do dia. A duração tende a se correlacionar com o grau da inflamação, sendo um parâmetro que deve ser documentado para acompanhamento da doença (EMELTZER; BARE, 2005).

Outras complicações severas da AR além das deformidades pode ser a vasculite associada a lesões cutâneas, ulcera de perna e complicações sistêmicas (BOUNDY et al., 2004).

O autor acima refere que, a AR pode destruir o processo odontóide, que faz parte da segunda vértebra cervical. Em casos raros pode haver compressão da medula espinhal, principalmente nos pacientes com artrite deformante de longa duração. Cita também osteoporose, distúrbios cardíacos, insuficiência renal, distúrbios do trato-gastrointestinal e derrames pleurais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa procurou alcançar seus objetivos à medida que buscou identificar na artrite reumatóide as complicações e os tratamentos para o paciente portador de Artrite Reumatóide.

Levantou-se que, o paciente portador de artrite Reumatóide é altamente comprometido tanto fisicamente como psicologicamente pela gravidade e cronicidade da doença e da forma com ela progride em curto tempo, quando não tratada adequadamente.

Evidenciou-se que a Artrite Reumatóide foi descrita por vários autores como uma doença inflamatória sistêmica, complexa e heterogênea, que responde a distintas estratégias terapêuticas. A compreensão da sua fisiopatologia e do processo inflamatório pode ajuda o paciente a conviver melhor e ter qualidade de vida.

O estudo mostrou as drogas comuns ao tratamento da AR, disponíveis no mercado, seus efeitos adversos e também os recursos não farmacológicos que cooperam com o tratamento do paciente. Enfatizam os estudiosos que, as novas pesquisas e descobertas do mercado permitiram desenvolver nestes últimos anos agentes terapêuticos com mecanismos de ação específica para bloquear a resposta imunológica, dando maior segurança ao paciente.

Entendeu-se que, devido à inflamação persistente das articulações, o paciente de Artrite Reumatóide poderá apresentar sérios comprometimento de suas funções e limitações para execução de atividades de lazer e trabalho.

Essas limitações poderão ser temporárias e reversíveis logo que o processo inflamatório seja controlado e a capacidade funcional seja recuperada. No entanto, quando o processo inflamatório não é controlado de forma adequada, ocorre evolução para lesão permanente da articulação e surgimento de deformidades articulares. Dessa forma, ocorrerá importante limitação para a realização das atividades do cotidiano, inclusive aquelas simples como o cuidado pessoal no ato de escovar dentes, alimentar-se ou vestir-se.

O paciente em quadro de agudização deve receber intervenções seguras para uma boa evolução no tratamento. Cabe então aos profissionais de saúde, saber reconhecer as prioridades frente ao tratamento do paciente com AR, de forma que o

ajude a aliviar a dor e o sofrimento, a conhecer os efeitos dos medicamentos e seus efeitos colaterais e facilitar a promoção do conforto psicológico e físico.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO AB, FERRAZ MB, CICONELLI RM. Indirect costs of rheumatoid arthritis in Brazil. **Value Health**, [s.l.], v.11, n.5, p.869–77, 2008.

ANDRADE LEC, LESER PG. Auto-anticorpos contra o sistema filagrina-citrulina no diagnóstico de artrite reumatóide. **Revista Paulista de Reumatologia**, São Paulo, v.3, n.5, p. 30, 2004.

BRANDÃO et al, Avaliação da qualidade de vida na artrite reumatóide: revisão atualizada. **Rev Bras Reumatol**, Umuarama, v. 37, n. 5, Set/Out, 1997.

BOMBARDIER C, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of Rofecoxib and Naproxen in patients with rheumatoid arthritis. **New England Journal of Medicine**, v. 343, n. 21, p. 1520–1528. 2000.

BOUNDY et al. **Enfermagem Médico Cirúrgica**. 3 ed. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, p.95-96. 2004.

CORREA et al: Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in rheumatoid arthritis: relation with clinical features, cytokines and HLA-DRB1. **Biomed**. [s.l.], [s.n], p. 140-52, 2004.

DEVINE et al. Effectiveness of biologic therapies for rheumatoid arthritis: an indirect comparisons approach. **Pharmacotherapy**. v.31, n.1, p.39-51, 2011.

EMELTZER S.C, BARE G, B. **Tratado de Enfermagem Médico - Cirúrgico** , 10^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1717. 2005.

FERRAZ M.B, CICONELLI R.M: **Artrite Reumatóide**. In: Atualização Terapêutica. São Paulo: Ed. Artes Médicas, 2003.

GENOVESE MC, et al. Etanercept versus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: two-year radiographic and clinical outcomes. **Arthritis Rheum**; v.46, n.6, p.1443–50, 2002.

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

HARRIS DE, SCHUR PH, MAINI RN. Overview of the management of rheumatoid arthritis. In: **Rose BD**. 14 ed. Wellesley, MA: Up To Date, 2006.

HARRIS E.D JR, et al., eds. **Kelley's Textbook of Rheumatology**. 8 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2008.

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

HUIZINGA TW, PINCUS T. In the clinic. Rheumatoid arthritis. **Ann Intern Med**. [s.l], v.6, n.153, Jul. 2010.

IOAN-FACSINAY, A. et al. Marked differences in fine specificity and isotype usage of the anti-citrullinated protein antibody in health and disease. **Arthritis Rheum**. [s.l], v. 58, n. 10, p. 3000-8, 2008.

LAURINDO I.E.M, PINHEIRO G.R.C, XIMENES A.C, et al: Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide. **Rev Bras Reumatol**, São Paulo, v. 42, n.6, p. 355-61, 2002.

LINEKER SC, BELL MJ, BADLEY EM. Evaluation of an inter-professional educational intervention to improve the use of arthritis best practices in primary care. **J Rheumatol**; v.38, n.5, p.931–7. 2011

MARQUES et al: Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. **Rev Bras Reumatol**, Umuarama, v. 33 n.5. p. 169-73, 1993.

MENDES KDS, SILVEIRA RCCP, GALVÃO CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enferm.** Florianópolis, v.17, n.4, p.758-64. Out./Dez. 2008.

MOTA L.M.H. Atualização em Reumatologia: Artrite Reumatóide Inicial. **Rev Bras Reumatol**, São Paulo, v. 48, n.6, p. 360-365, nov/dez, 2008.

MOTA et al - Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide **Rev Bras Reumatol**. v.52, n.2, p.135-174, 2012.

PINCUS T et al. Methotrexate – the anchor drug – an introduction. **Clin. Exp Rheumatol**. v.28, n 5, p.30, 2010.

REGO C M, Fisiopatologia e Terapêutica Biológica. **Rev. Reumatol**. v. 16, p.192–198, 2004.

ROSANDICH et al. Perioperative management of patients with rheumatoid arthritis in the era of biologic response modifiers, **Curr Opin Rheumatol**, v. 16, p.192–198. 2004

SACK, K. E.; FYE, K. H. Doenças reumáticas. **Imunologia médica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 353-70, 2000.

SILVA et al. Valor diagnóstico do anticorpo antipeptídeo citrulinado cíclico na artrite reumatóide. **Rev. Bras. Reumatol**. São Paulo, v.46 n.3 Mai./Jun. 2006.

SIMON TA et al. Malignancies in the rheumatoid arthritis Abatacept clinical development programme: an epidemiological assessment, **Ann Rheum Dis**. [s.l], v. 3, n. 2, p.1819–1826. 2009.

STITES, D. P.; TERR, A. I.; PARSLOW, T. G. **Imunologia médica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 353-70, 2000.

TEHLIRIAN, C. V.; BATHON, J. M. Rheumatoid arthritis: clinical and laboratory manifestations. In: STONE, J. H.; CROFFORD, L. J.; WHITE, P. H. **Primer on the rheumatic diseases**. 30. ed. New York: Springer, p. 114-21, 2008.

WOOLF A, PFLEGER B. Burden of mayor musculoskeletal conditions. **Bulletin of the World Health Organization**. Genebra, v. 81, n. 9, p.4. 2003.