



Estratégias farmacológicas para o tratamento e reabilitação de pacientes com artrite reumatoide

Gabriela Pimentel Machado¹; Sarah Lins Barros²; Soraia Mikaelly Almeida Santos³; Yago Matheus Martins de Lima⁴

Como Citar:

MACHADO, Gabriela Pimentel; BARROS, Sarah Lins; ALMEIDA, Soraia Mikaelly, DE LIMA, Yago Matheus Martins. Estratégias farmacológicas para o tratamento e reabilitação de pacientes com artrite reumatoide. Revista Sociedade Científica, vol.7, n. 1, p.2544-2855, 2024. <https://doi.org/10.61411/rsc202450117>

DOI: 10.61411/rsc202450117

Área do conhecimento: Ciências da Saúde.

Sub-área: Reumatologia.

Palavras-chaves: Artrite Reumatoide, Medicamentos, Tratamento, Reabilitação.

Publicado: 26 de junho de 2024.

Resumo

Esta revisão integrativa de literatura abordou cinco estudos que analisaram estratégias farmacológicas para o tratamento da Artrite Reumatoide (AR), além de outras indicações médicas para a reabilitação dessa condição. O processo de seleção dos estudos seguiu os critérios do modelo PRISMA. Os estudos destacaram a importância da combinação de medicamentos, como anti-inflamatórios não esteroides e antirreumáticos modificadores da doença, juntamente com a fisioterapia e terapia ocupacional para a reabilitação. Além disso, abordaram a eficácia e os riscos dos tratamentos medicamentosos. Recomenda-se uma abordagem multidisciplinar para controlar a doença, com intuito de gerenciar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Essas evidências fornecem orientações importantes para profissionais de saúde, especialmente fisioterapeutas, no manejo eficaz da AR.

1. Introdução

A Artrite Reumatoide (AR) é uma condição sistêmica e autoimune, sua manifestação clínica é a sinovite crônica que leva a danos progressivos e perda de função. Essa doença possui causas multifatoriais e influências genéticas, é identificado que os pacientes com AR são mais velhos e predominantemente do sexo feminino [1].

Os principais sintomas da AR são dores nas articulações, rigidez matinal com duração superior a uma hora, acompanhada ou não de edema. Além disso, AR pode gerar deformidades articulares principalmente nas mãos e nos pés, nas articulações metacarpofalangeanas e as interfalangeanas proximais, como também na articulação do

¹Faculdade Integrada CETE-FIC, Garanhuns-PE, Brasil. ✉

²Faculdade Integrada CETE-FIC, Garanhuns-PE, Brasil. ✉

³Faculdade Integrada CETE-FIC, Garanhuns-PE, Brasil. ✉

⁴Faculdade Integrada CETE-FIC, Garanhuns-PE, Brasil. ✉



punho, tais complicações levam ao comprometimento dos indivíduos exercerem as suas atividades cotidianas [2].

O tratamento da AR é multidisciplinar, irá envolver ações de reabilitação e também a utilização de medicamentos. O treinamento físico é benéfico para pacientes com essa condição, sendo necessário o acompanhamento com o fisioterapeuta [3]. Dessa maneira, os pacientes que também fazem uso de terapia medicamentosa obtiveram resultados mais efetivos na reabilitação. Assim, é notável a necessidade de associar o a reabilitação da AR com protocolos farmacêuticos efetivos. [4]

Desse modo, é de suma importância investigar os protocolos farmacêuticos que podem auxiliar na qualidade de vida dos pacientes, levando em consideração a necessidade de um cuidado multidisciplinar. O presente estudo teve como objetivo geral analisar quais as opções medicamentosas mais interessantes no tratamento dessa doença autoimune, visando contribuir para a melhoria da qualidade de vida e o seu controle.

Além do mais, a elaboração desse artigo também visa enriquecer o conhecimento dos profissionais de saúde dedicados à reabilitação de pacientes com AR, oferecendo informações fundamentais para aprimorar suas práticas clínicas e promover melhores resultados terapêuticos.

2. **Metodologia**

No presente estudo utilizou-se como metodologia uma revisão integrativa da literatura, objetivando avaliar rigorosamente estudos que apresentassem estratégias farmacológicas de tratamento e reabilitação mais adequadas para o gerenciamento da dor crônica em pacientes com Artrite Rumatoide, oferecendo evidências para a prática multidisciplinar no cuidado dessa condição de saúde. Foi utilizada a base de dados MEDLINE e LILACS, obtidas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Utilizou-se seguintes Descritores Controlados em Ciências da Saúde (DeCS): Artrite Reumatoide, Medicamentos e Fisioterapia; empregando o operador booleano “AND” para vincular os termos, com o objetivo de aprimorar a precisão da pesquisa.



Além das bases de dados obtidas na BVS, foi utilizada a base SCIELO, dessa vez foram empregados os seguintes DeCS: Artrite Reumatoide e Medicamentos. Novamente foi empregado o operador booleano “AND” para vincular os termos.

Os artigos foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: revisões sistemáticas e/ou integrativas de literatura, abrangendo estudos prognósticos e/ou guia de prática clínica, terem sido publicados nos últimos 10 anos. Os critérios de exclusão foram: estudos com temas não pertinentes ou duplicados, que não estivessem disponíveis na íntegra e que haviam sido publicados a mais de 10 anos.

Na presente revisão integrativa de literatura, busca-se responder a seguinte pergunta “Quais são as estratégias farmacológicas mais eficazes no tratamento e reabilitação de pacientes com Artrite Reumatoide?”. Dessa maneira, objetiva-se reunir evidências confiáveis para nortear os profissionais da saúde, principalmente os que atuam na reabilitação, como os fisioterapeutas.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade foram selecionados 5 estudos com informações pertinentes acerca das estratégias farmacológicas de tratamento e de reabilitação. Os estudos apresentam análises gerais dos indivíduos, do sexo masculino e feminino, sem restrições de idade ou de outra característica. Foi utilizado o modelo PRISMA para detalhar a escolha dos estudos (Figura 1).

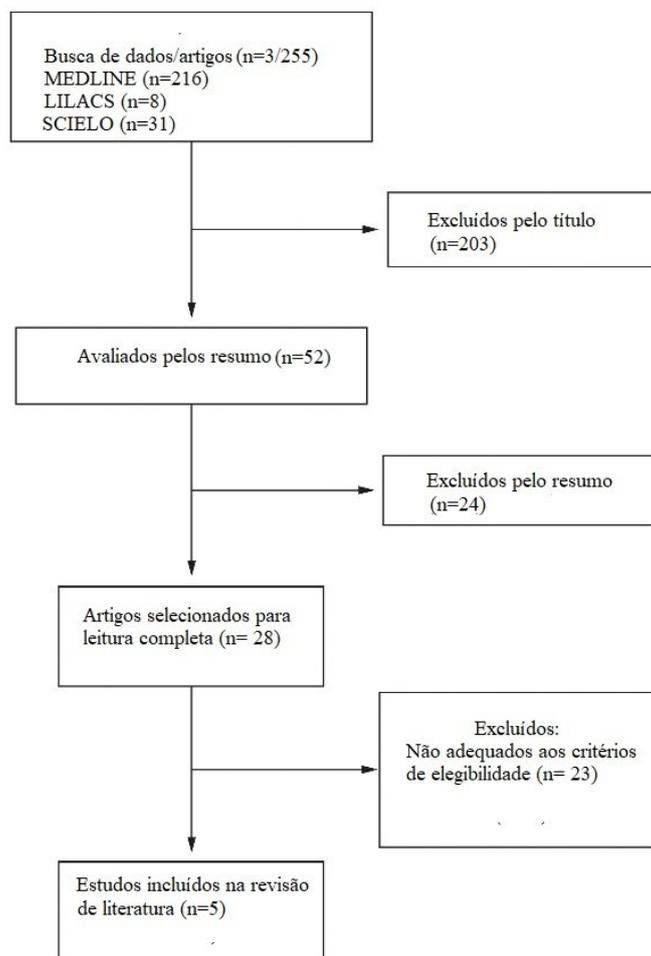


Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos adaptada ao modelo PRISMA.

3. Desenvolvimento e discussão

Os estudos apresentam a Artrite Reumatoide (AR) como uma doença desafiadora, sendo responsável por grande incapacitação dos indivíduos. Existe a necessidade de tratamentos envolvendo protocolos farmacêuticos de qualidade aliados a uma terapia de reabilitação adequada.

O tratamento da AR visa reduzir a inflamação e dor nas articulações, melhorar a função articular e evitar danos ou deformidades. Isso é alcançado através de uma



combinação de medicamentos, exercícios de fortalecimento, educação sobre a doença e períodos de repouso [5].

Tabela 1 – Informações dos artigos incluídos na revisão integrativa de literatura.

| Autor | Título | Base de dados | Síntese de Dados |
|----------------------------|---|----------------------|--|
| Katchamart W, at al., 2016 | Evidence-based recommendations for the diagnosis and management of rheumatoid arthritis for non-rheumatologists: Integrating systematic literature research and expert opinion of the Thai Rheumatism Association | MEDLINE | Para o tratamento da AR recomendados anti-inflamatórios não esteroides, glicocorticóides e medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (antimaláricos, metotrexato e sulfassalazina). A fisioterapia é sugerida a todos os pacientes. São fornecidas estratégias de controle e monitoramento da eficácia e dos efeitos colaterais dos tratamentos. |
| Bullock J, at al. 2018 | Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. | MEDLINE | Neste estudo foi resumido sucintamente as opções de tratamento clássicas e atuais disponíveis para o manejo de pacientes que sofrem desta doença complexa. Como não há cura para esta doença autoimune os sintomas devem ser tratados individualmente. |
| Jacobs H, et al. 2019 | Non-drug treatment of rheumatoid arthritis: An analysis of claims data and a survey of insured persons (Project PROCLAIR). | MEDLINE | Foi analisada uma população com artrite reumatoide, tais indivíduos responderam questionários sobre a condição de sua doença. Um total de 47% da população estudada recebeu terapia física como prescrição do tratamento além da terapia medicamentosa. |
| Mota LMH da, et al. 2015 | Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatoide e espondiloartrites | SCIELO | Foi reunido a opinião de especialistas, embasadas em uma análise abrangente da literatura, sobre as questões relacionadas à segurança na utilização de medicamentos imunobiológicos na área da Reumatologia, especialmente no contexto do tratamento da artrite reumatoide (AR). |
| Costa J de O, et al. 2015. | Infliximabe, metotrexato e sua combinação no tratamento da artrite reumatoide: revisão sistemática e metanálise | SCIELO | Foi feita uma revisão sistemática para examinar quão eficaz e seguro é o uso combinado de infliximabe e metotrexato (IFX + MTX) em comparação com o uso isolado de MTX ou em conjunto com outros medicamentos modificadores da doença (MMCD). Os resultados indicaram que o regime IFX + MTX demonstrou superar em eficácia os outros tratamentos, conforme observado nos resultados clínicos. |

Para a AR é recomendada uma combinação de anti-inflamatórios não esteroides, glicocorticóides e medicamentos antirreumáticos modificadores da doença, como antimaláricos, metotrexato e sulfassalazina. Além disso, é destacada a importância da



fisioterapia para todos os pacientes. Foi apontada a necessidade de um controle rigoroso e monitoramento dos tratamentos, bem como encaminhamento para um reumatologista quando necessário. Essas medidas visam controlar a AR, gerenciar os sintomas e minimizar os efeitos colaterais [6].

O tratamento da AR deve seguir uma primeira, segunda e terceira linha de tratamento. A primeira linha visa aliviar a dor e reduzir a inflamação da AR. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são comumente usados, incluindo aspirina, naproxeno, ibuprofeno e etodolac. A aspirina, em doses elevadas, é eficaz devido a sua capacidade de inibir as prostaglandinas, embora possa causar efeitos colaterais como zumbido, perda auditiva e problemas gástricos. Outros AINEs mais recentes são igualmente eficazes e podem ser administrados com menores quantidade de doses diárias [5].

Nesse mesmo sentido, a segunda linha visa alcançar a remissão da AR, retardando ou impedindo a progressão da deterioração articular e deformidades. Os medicamentos utilizados, conhecidos como medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARDs), têm efeito mais lento, levando semanas ou meses para mostrar resultados. Esses medicamentos são capazes de controlar a AR e também podem diminuir o risco de desenvolver linfoma, uma complicação associada à condição [5].

O metotrexato (MTX) é um medicamento DMARD usado para tratar a AR, ele funciona inibindo uma enzima crucial no metabolismo do ácido fólico, alterando a síntese de proteínas essenciais. Embora bastante eficaz, requer um monitoramento regular devido aos possíveis efeitos colaterais, como danos hepáticos e hematológicos. A suplementação com ácido fólico pode ajudar a reduzir esses efeitos. O MTX é um medicamento com menor incidência de efeitos colaterais em comparação com outros medicamentos da mesma classe e oferece flexibilidade em sua dosagem [5].



Estudos apontam a leflunomida para tratar a AR, tal medicamento atua inibindo a síntese de uma molécula importante para a replicação celular, para potencializar seus efeitos é sugerido seu uso com metotrexato (MTX). Os produtos biológicos, conhecidos como DMARDs biológicos, são eficazes na redução da progressão do dano articular causado pela AR, agindo de forma mais direta e específica. Medicamentos como etanercept, infliximabe, adalimumabe, golimumabe e certolizumabe pegol são inibidores de fator necrose tumoral (TNF) que proporcionam rápido alívio dos sintomas ao impedir o recrutamento das células inflamatórias [5].

Os TNF são um grupo de citocinas que promovem a inflamação nas articulações. Outros medicamentos são úteis para o manejo da AR, como os opioides, a anakinra e o tocilizumab. Existe também possibilidade de cirurgias em determinados casos, porém não é comumente recomendada. A fisioterapia e a terapia ocupacional foram citadas como importantes para manter a mobilidade articular e fortalecer os músculos ao redor das articulações, devolvendo assim a funcionalidade dos membros. A união desses aspectos de intervenções são efetivas para um cuidado integral do paciente [5].

Foi analisada a combinação entre infliximabe e metotrexato no tratamento da AR. O tratamento com infliximabe (IFX) em combinação com metotrexato (MTX) mostrou maior eficácia em comparação com o MTX isolado ou combinado com outras drogas modificadoras da doença (DMCD). Estudos avaliaram a eficácia do uso associado de IFX + MTX em pacientes com resposta insuficiente ao MTX ou em pacientes que ainda não haviam utilizado MTX. Os resultados foram favoráveis ao IFX + MTX, especialmente em períodos mais curtos de acompanhamento em pacientes com AR crônica e resposta insuficiente ao MTX [7].

Em relação à segurança, não foram observadas diferenças significativas entre o IFX + MTX e outros tratamentos. Os autores ainda afirmam que o uso de anti-TNF α , como o IFX, aumenta o risco de infecções, destacando a importância do rastreamento para tuberculose e monitoramento de sinais de infecção durante o tratamento [7].



A dose padrão de IFX de 3 mg/kg a cada oito semanas em combinação com MTX mostrou-se tão eficaz quanto doses mais elevadas em estudos isolados e em análises de segurança. Aumentar a dose de IFX não proporcionou benefícios adicionais e pode aumentar o risco de infecções, além de aumentar os custos do tratamento. Esses resultados sugerem que o regime IFX com MTX é uma opção eficaz para pacientes com AR que não respondem adequadamente ao tratamento com MTX isolado e que a dose padrão de IFX deve ser mantida, evitando aumentos desnecessários que não proporcionam benefícios clínicos adicionais [7].

Acerca da segurança no uso de terapias biológicas no tratamento da AR, foi avaliado os possíveis riscos associados a infecções, reações adversas, entre outros. O fator de necrose tumoral alfa (TNF α) é uma citocina pró-inflamatória com um papel central na patogênese de diversas doenças inflamatórias crônicas, como a AR. Existem cinco agentes biológicos anti-TNF no mercado: adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe e infliximabe. Eles são utilizados principalmente em casos de falta de resposta ou resposta parcial às drogas convencionais, como o metotrexato [8].

Na AR, os medicamentos anti-TNF são frequentemente mantidos por longos períodos, com um registro de uso de pelo menos cinco anos na maior parte dos pacientes. Apesar da eficácia comprovada, esses agentes são contraindicados em certas condições, como gravidez, insuficiência cardíaca congestiva, infecções ativas ou risco elevado de infecções, esclerose múltipla e neoplasias. O acompanhamento do paciente é essencial, especialmente para detectar sinais de infecção, que devem ser tratadas rapidamente [8].

A droga bloqueadora da co-estimulação do linfócito T (ABAT) mostrou uma incidência muito baixa de eventos adversos graves, reduzindo seus efeitos colaterais gradualmente ao longo do tempo. Sobre a droga bloqueadora do receptor de interleucina-6, o tocilizumabe (TOCI), é um anticorpo monoclonal que atua no receptor da interleucina 6 (IL-6) bloqueando suas ações celulares. Ele é utilizado no tratamento



AR em casos de atividade da doença, combinado com metotrexato (MTX) ou outra droga modificadora da doença (DMCD), bem como em monoterapia [8].

Também é indicado para pacientes com resposta inadequada ao MTX, a outras DMCD ou aos bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF). A vigilância contínua é recomendada para todos os eventos adversos relacionados ao TOCI, embora alguns estejam mais associados ao início do tratamento e tendam a diminuir com o tempo, como as reações infusionais, as alterações nas concentrações plasmáticas de lipídios e transaminases hepáticas [8].

Foram avaliadas as recomendações de terapias físicas por médicos no tratamento da AR. Em relação a prescrição de medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs), a terapia física é predominantemente mais prescrita por clínicos gerais. Em 2015, aproximadamente 47% da população estudada recebeu terapia física, com fisioterapia sendo a mais comum (35%), seguida por termoterapia (15%), terapia manual (15%), eletroterapia (2%) e massagem (6%), enquanto apenas 3% receberam terapia ocupacional. A prescrição de terapia física foi feita principalmente por clínicos gerais (37%), seguidos por ortopedistas (27%) e reumatologistas (18%) [9]. Tal estudo aponta a importância de associar a terapia física com o uso de medicamentos na reabilitação dos pacientes portadores de tal condição.

4. **Considerações finais**

Os estudos ressaltaram que a Artrite Reumatoide é condição que pode levar a incapacidade dos indivíduos. Foi levando em consideração a importância de abordagens terapêuticas multidisciplinares em seu tratamento e reabilitação. Recomenda-se a combinação de fármacos, incluindo anti-inflamatórios não esteroides, glicocorticoides e agentes modificadores da doença. A fisioterapia é indicada para gerenciar a condição e promover a qualidade de vida dos pacientes.

É essencial a atualização contínua da pesquisa para acompanhar os avanços na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes da doença, bem como para



avaliar a eficácia e segurança das abordagens terapêuticas existentes. Além disso, a manutenção de estudos atualizados permite a identificação precoce da doença, seus fatores de risco e as intervenções preventivas, contribuindo assim para a melhoria contínua do manejo da Artrite Reumatoide.

5. **Declaração de direitos**

Os autores Gabriela Pimentel Machado, Sarah Barros Lins, Soraia Mikaelly Almeida Santos e Yago Matheus Martins de Lima declaram ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declaram que as imagens e textos publicados são de responsabilidade dos autores, e não possuem direitos autorais reservados à terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declaram respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declaram não cometer plágio ou auto plágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.

6. **Referências**

1. BRANDÃO, Pedro Leonardo Kunty Oiticica; ALBUQUERQUE FILHO, Sérgio Tenório de; SANTOS, José Geanderson Claudino dos; BASTOS JUNIOR, Monteiro Pires; LESSA, Gabriel Pires dos Santos Schwartz; PASCOAL, David Balbino; CRUZ, Cristiane Monteiro da. Estudo Comparativo das Doenças Inflamatórias Articulares Espondilite Anquilosante e Artrite Reumatóide. *Brazilian Applied Science Review*, ISSN: 2595-3621, Curitiba, v. 4, n. 4, p. 2258-2268, ago. 2020. *Brazilian Applied Science Review*. DOI: 10.34115/basrv4n4-011.
2. MOTA, Licia Maria Henrique da; CRUZ, Bóris Afonso; BRENOL, Claiton Viagas; PEREIR, Ivânio Alves; REZENDE-FRONZA, Lucila Stange; BERTOLO, Manoel Barros; FREITAS, Max Vitor Carioca; SILVA, Nilzio Antônio da; LOUZADA-JUNIOR, Paulo; GIORGI, Rina Dalva Neubarth; LIMA, Rodrigo Aires Corrêa; KAIRALLA, Ronaldo Adib; KAWASSAKI, Alexandre de Melo; BERNADO, Wanderley Marques; PINHEIRO, Geraldo da Rocha Castelar. Diretrizes para o diagnóstico da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*.



- logia, ISSN: 0482-5004, São Paulo, v. 53, n. 2, p. 141-157, mar. 2013. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1590/s0482-50042013000200003.
3. IVERSEN, Maura D; FOSSEL, Anne H; AYERS, Kelly; PALMSTEN, Allison; WANG, Hai Wei; DALTROY, Lawren H. Predictors of Exercise Behavior in Patients With Rheumatoid Arthritis 6 Months Following a Visit With Their Rheumatologist. *Physical Therapy*, [S.L.], v. 84, n. 8, p. 706-716, 1 ago. 2004. Oxford University Press (OUP). DOI: 10.1093/ptj/84.8.706.
 4. HAMMOND A; YOUNG A; KIDÃO Y. A randomised controlled trial of occupational therapy for people with early rheumatoid arthritis. *Annals Of The Rheumatic Diseases*, Rio de Janeiro, IDPM: PMC1754722, v. 63, n. 1, p. 23-30, jan. 2004. BMJ. DOI: 10.1136/ard.2002.001511
 5. BULLOCK, Jacqueline; RIZVI, Syed A.A.; SALEH, Ayman M.; AHMED, Sultan S.; DO, Duc P.; ANSARI, Rais A.; AHMED, Jasmin. Rheumatoid Arthritis: a brief overview of the treatment. *Medical Principles And Practice*, [S.L.], v. 27, n. 6, p. 501-507, 2018. S. Karger AG. DOI:10.1159/000493390
 6. KATCHAMART, Wanruchada; NARONGROEKNAWIN, Pongthorn; CHEVAISRAKUL, Parawee; DECHANUWONG, Pornchai; MAHAKKANUK-RAUH, Ajanee; KASITANON, Nuntana; PAKCHOTANON, Rattapol; SUMETHKUL, Kittiwat; UEAREEWONGSA, Parichat; UKRITCHON, Sittichai. Evidence-based recommendations for the diagnosis and management of rheumatoid arthritis for non-rheumatologists: integrating systematic literature research and expert opinion of the thai rheumatism association. *International Journal Of Rheumatic Diseases*, [S.L.], v. 20, n. 9, p. 1142-1165, 25 jul. 2016. Wiley. DOI: 10.1111/1756-185x.12905.
 7. COSTA, Juliana de Oliveira; LEMOS, Livia Lovato Pires de; MACHADO, Marina Amaral de Ávila; ALMEIDA, Alessandra Maciel; KAKEHASI, Adriana Maria; ARAËJO, Vânia de Eloísa; CHERCHIGLIA, Mariângela Leal; ANDRA-



- DE, Eli Iola Gurgel; ACURCIO, Francisco de Assis. Infleximabe, metotrexato e sua combinação no tratamento da artrite reumatoide: revisão sistemática e meta-análise. *Revista Brasileira de Reumatologia*, ISSN: 2255-5021, Belo Horizonte, v. 55, n. 2, p. 146-158, mar. 2015. Springer Science and Business Media LLC. DOI:10.1016/j.rbr.2014.10.009.
8. MOTA, Licia Maria Henrique da; CRUZ, Bóris Afonso; BRENOL, Claiton Viagas; POLLAK, Daniel Feldman; PINHEIRO, Geraldo da Rocha Castelar; LAURINDO, Ieda Maria Magalhães; PEREIRA, Ivânio Alves; CARVALHO, Jozélio Freire de; BERTOLO, Manoel Barros; PINHEIRO, Marcelo de Medeiros. Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatoide e espondiloartrites. *Revista Brasileira de Reumatologia*, ISSN: 2255-5021, [S.L.], v. 55, n. 3, p. 281-309, maio 2015. Springer Science and Business Media LLC. DOI:10.1016/j.rbr.2014.06.006
9. JACOBS, H.; CALLHOFF, J.; HOFFMANN, F.; ZINK, A.; ALBRECHT, K.. Nichtmedikamentöse Versorgung der rheumatoiden Arthritis. *Zeitschrift Für Rheumatologie*, [S.L.], v. 78, n. 2, p. 119-126, 26 nov. 2018. Springer Science and Business Media LLC. DOI:10.1007/s00393-018-0567-6