

INCIDÊNCIA DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

Incidence of coronary artery disease in patients with rheumatoid arthritis

Wainny Rocha Guimarães*, Adaline Franco Rodrigues**, Josa D'arc Faria Dias**

* Fisioterapeuta. Esp. Fisioterapia cardiopulmonar e UTI pelo Ceafi-PUC-GO, Mestranda em Terapia Intensiva pela SOBRATI-DF. Docente Faculdade Mineirense – (Fama) em Mineiros, GO – Brasil.

** Acadêmicas do curso de Fisioterapia da Faculdade Mineirense (Fama), Mineiros, GO – Brasil.

RESUMO

A Artrite Reumatóide (AR) é uma enfermidade do tecido conectivo, auto-imune, de etiologia desconhecida, caracterizada por poliartrite periférica, simétrica, que leva à deformidade e à destruição das articulações por erosão do osso e cartilagem, além de apresentar manifestações sistêmicas. Acredita-se que o principal fato que leva a artrite reumatóide ser um fator de risco às complicações cardiovasculares seja o processo inflamatório presente na fisiopatologia da doença, facilitando, entre outros, a formação das placas de ateroma, o que pode levar à doença arterial coronariana (DAC) que é caracterizada pela formação de placas de ateroma na parede das artérias coronárias. Objetivou averiguar na literatura existente a relação entre a AR e doenças cardiovasculares com enfoque na DAC, tanto como comorbidade associada quanto como fator de risco para o mau prognóstico da AR. Realizou-se uma Pesquisa Bibliográfica, de caráter descritivo e exploratório em livros e artigos publicados nos últimos 10 anos disponíveis em bibliotecas virtuais e base de dados científicos como Lilacs, Pubmed, Scielo, entre outros. Constatou-se que estudos realizados em vários países, com poucas exceções, corroboram com a expectativa de que a artrite reumatóide seja um fator de risco para doenças cardiovasculares; que a doença arterial coronariana, apesar de não ser uma comorbidade tão presente na AR, pode contribuir para a morte prematura; que os fatores de risco comuns na artrite reumatóide também estão presentes em pacientes com a DAC, como o tabagismo, aterosclerose e hipertensão e que estes interferem no prognóstico dos pacientes com a AR.

Palavras – chave: Artrite Reumatóide, Doenças Cardiovasculares, Comorbidades Associadas, Doença Arterial Coronariana.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a disease of the connective tissue, autoimmune disease of unknown etiology, characterized by peripheral polyarthritis, symmetric, leading to deformity and joint destruction by erosion of bone and cartilage, and present systemic manifestations. It is believed that the main factor that leads to arthritis is a risk factor for cardiovascular complications is present in the pathophysiology of inflammatory disease, making, among others, the formation of atherosclerotic plaques, which can lead to coronary artery disease (CAD) which is characterized by the formation of atheromatous plaques in the coronary artery wall. The CAD in turn, is the leading cause of cardiovascular death in the Western world, having as a consequence the acute myocardial infarction (AMI) and congestive heart failure (CHF). Aimed at investigating the literature the relationship between RA and cardiovascular disease with a focus on CAD, as well as associated comorbidity as a risk factor for poor prognosis of RA. We performed a bibliographic search of descriptive and exploratory in books and articles published in the last 10 years available on virtual libraries and scientific database as Lilacs, PubMed, SciELO, among others. It was found that studies conducted in several countries, with few exceptions, corroborate the expectation that rheumatoid arthritis is a risk factor for cardiovascular disease, the coronary artery disease, although not as present in one comorbid AR may contribute to premature death, the common risk factors in rheumatoid arthritis are also present in patients with CHD, such as smoking, hypertension and atherosclerosis and that these interfere with the prognosis of patients with RA.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Cardiovascular Disease, Associated Comorbidities, Coronary Artery Disease.

INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatóide (AR) é uma das enfermidades do tecido conectivo mais frequente no mundo. Sua prevalência a nível mundial é de 0,4% a 1,9%, e no Brasil, de 0,2 a 1%. Ela pode ser caracterizada como uma doença inflamatória crônica, comum, autoimune, de etiologia desconhecida, caracterizada por poliartrite periférica (quadro inflamatório em mais de cinco articulações), simétrica, que leva à deformidade e à destruição das articulações por erosão do osso e cartilagem. A referida doença representa um alto custo social e econômico devido à frequente incapacidade física decorrente da mesma para o trabalho e atividades de vida diária[1; 2; 3; 4; 5;6]. O processo inflamatório crônico leva a alterações na composição celular e no perfil de expressão gênica da sinóvia, resultando em proliferação dos fibroblastos sinoviais e dano estrutural da cartilagem, ossos e ligamentos, principalmente nas pequenas articulações das mãos e dos pés [7]. A maioria dos pacientes relatam rigidez matinal nas articulações afetadas durante mais de uma hora, além dos sinais clássicos de inflamação. Podem ocorrer deformidades articulares e musculoesqueléticas devido à inflamação persistente da artrite reumatóide (AR) não tratada^[3;4;8;9;10].

O diagnóstico da artrite reumatóide (AR) é feito por meio da associação de dados clínicos, laboratoriais e radiográficos. O Colégio Americano de Reumatologia, em 1987 desenvolveu critérios de classificação da artrite reumatóide (AR) que são uma ferramenta útil por considerar as principais manifestações clínicas desta doença. Posteriormente, em 2010, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) em conjunto com a Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR) publicaram os novos critérios diagnósticos para AR, que são direcionados para o diagnóstico precoce da doença em pacientes que se apresentam com sintomatologia de curta duração^[4;11;12;13;14]. O fator reumatoide é outro dado clínico importante na determinação da AR, sendo que 80% dos pacientes com AR tem fator reumatóide (FR) positivo, sendo sua presença sugestiva de prognóstico desfavorável. Teoricamente, 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^[3;4].

Devido ao quadro clínico da AR, está evolui com graus variáveis de incapacidade funcional e está associada a taxas de morbidade e mortalidade aumentadas, com uma expectativa de vida diminuída em aproximadamente 10 anos em comparação à população sem a patologia, nas quais as complicações cardiovasculares (DCV) são as principais responsáveis por estes dados preocupantes. Ressalta-se ainda que o prognóstico desses pacientes podem ser determinados por inúmeros fatores^[2; 3; 4; 15]. Já as manifestações extra articulares da AR ocorrem em cerca de 40% a 50% dos pacientes durante o curso da sua doença. Tais eventos são todas as condições e sintomas que não são

diretamente relacionadas com o sistema locomotor, sendo manifestações que indicam uma AR mais agressiva e devem ser tratadas e monitoradas cuidadosamente. Não há uma classificação definida para estas manifestações, isto porque, a maioria dos órgãos e sistemas podem estar envolvidos. Além disso, estas manifestações ocorrem frequentemente tanto em homens quanto em mulheres e pode aparecer em qualquer idade. Entre as manifestações típicas estão as manifestações cutâneas (20% dos casos), como os nódulos reumatoides, que resultam da vasculite de pequenos vasos, e a consequente necrose com proliferação de fibroblastos e histiócitos epiteliais, manifestações pulmonares (50 % dos casos) como derrames pleurais, nódulos pulmonares e fibrose pulmonar, gastrointestinais, renais e até neurológicas. Já as manifestações cardiovasculares tem importante evidência clínica por ser a maior causa da mortalidade prematura na AR pelo risco de infarto do miocárdio em mulheres com AR ser dobrada pela formação da aterosclerose nestes pacientes ^[3;4;16].

Acredita-se que o principal fato que leva a artrite reumatoide ser um fator de risco às complicações cardiovasculares seja o processo inflamatório agudo e crônico presente na fisiopatologia da doença, facilitando, entre outros, a formação das placas de ateroma. Neste contexto, aterosclerose é uma doença multifatorial, lenta e progressiva com um curso silencioso de décadas antes de alcançar significância clínica, resultante de uma série de respostas celulares e moleculares altamente específicas, compreendida como uma resposta inflamatória crônica, tanto localmente na parede arterial, como sistemicamente, no qual o acúmulo de lipídios, células inflamatórias e elementos fibrosos se depositam na parede das artérias e geralmente ocasionam a obstrução das mesmas, podendo originar-se da interação de várias alterações de origem metabólica, nutricional, forças mecânicas, proteínas anormais, ente outros, sendo que um dos seus alvos as coronárias que origina a Doença Arterial Coronariana (DAC) tendo como principais consequências o infarto agudo do miocárdio que é a principal causa de morte na civilização ocidental ^[1;17;18;19;20]. Percebe-se, pois, que a inflamação associada à AR tem possivelmente algum efeito independente no aumento do risco para aterosclerose, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.

Desta forma, a AR deverá ser considerada como uma doença na qual o risco cardiovascular está elevado, quer pela elevada prevalência dos fatores de risco tradicionais, quer pela sua componente inflamatória, onde, em suma, cada vez mais se reconhece a aterosclerose como um processo inflamatório compartilhando mediadores e mecanismos de ativação celular com a AR ^[21;22]. Fisiologicamente, observa-se que o endotélio vascular regula sua homeostase. A perda de sua ação protetora pode ocorrer em virtude da resposta inflamatória causada pela AR, através do infiltrado de macrófagos e linfócitos T. Os macrófagos e linfócitos ativados liberam uma variedade de mediadores inflamatórios como as citosinas, moléculas de adesão e metaloproteinases que geram as estias lipídicas. O que leva a AR a contribuir tanto para o processo de formação e ruptura da placa

aterosclerótica quanto para o componente trombótico que predispõe às outras doenças cardiovasculares como o IAM^[1;23;24]. Dessa forma, o presente objetivou averiguar, através de extensa revisão bibliográfica, a relação entre doenças cardíacas, em especial a doença arterial coronariana (DAC) e a artrite reumatóide (AR). A partir deste intuito, procurou-se também avaliar a incidência dos fatores de risco para Doença Arterial Coronariana comuns também em pacientes com artrite reumatóide e correlacioná-las a características sociodemográficas e clínicas; verificar as incidências da AR e da DAC em relação ao gênero e idade e por fim apurar a incidência de mortalidade dos pacientes com ambas as patologias associadas.

O presente estudo justificou-se pela grande importância epidemiológica que, tanto a doença arterial coronariana, quanto a artrite reumatóide apresentam, à nível nacional e mundial. Ademais, mesmo já sendo registrado na literatura a associação entre a DAC como comorbidade da AR, devido ao curso e fisiopatologia da doença, bem como, essa associação ser um fator de risco para o aumento da mortalidade na AR, ainda são poucos os estudos nacionais que apresentem estudos similares proposto por este projeto.

METODOLOGIA

Para elaboração deste projeto a metodologia utilizada foi do tipo Pesquisa Bibliográfica, de caráter descritivo e exploratório em livros e artigos disponíveis em bibliotecas virtuais e base de dados científicos como Lilacs, Pubmed, Scielo, Google Acadêmico e Portarias e Editais do Ministério da Saúde, utilizando-se como palavras chaves: Artrite Reumatóide, Doenças Cardiovasculares, Doença Arterial Coronariana e Doenças Ateroscleróticas. Essa busca foi por material disponível nos últimos dez anos (2003 a 2013), salvo literaturas clássicas. Foram selecionados artigos originais em português, em inglês e em espanhol. Os textos obtidos foram organizados por afinidade de assuntos e utilizados na elaboração de uma análise criteriosa e por fim, realizada a revisão da literatura.

Assim, como critério de inclusão na pesquisa, só foram selecionados os artigos em português, inglês e espanhol encontrados nas bases de dados científicos Lilacs, Pubmed, Scielo, Google Acadêmico e Portarias e Editais do Ministério da Saúde, com data de publicação entre os anos 2003 e 2013 e que foram encontrados através das palavras chaves Artrite reumatóide, doenças cardiovasculares, doença arterial coronariana e doenças ateroscleróticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que o risco de doença cardiovascular (CV) está aumentado na artrite reumatóide (AR), porém, dados que comprovem este fato ainda são escassos. Alguns estudos foram realizados em vários países acerca do perfil epidemiológico (Tabela 1) e do envolvimento cardíaco em pacientes com artrite reumatóide (Tabela 2), bem como taxas de mortalidade e fatores de risco associados. Alguns destes estudos serviram de base para a construção desta pesquisa.

Tabela 1. Aspectos epidemiológicos de pacientes com Artrite Reumatóide

Estudo, ano	N*	Local (País)	Sexo F** e M*** (%)	Idade	Duração da enfermidade
Warrington, 2005	75	EUA	F: 48% M: 52%	66,4	17,6
Pineda-Tamayo et al., 2004	62	Colombia	F: 71% M: 29%	45,2	9,1
Maradit-Kremers et al., 2005	603	EUA	F:73,1 M: 26,9	58,0	15,0
Hernández , 2009	172	Cuba	F:83,1 M: 16,9	56,8	-
Abreu, 2010	45	Portugal	F:69% M: 31%	59,69	>5
Farias, 2012	147	Brasil	F:87% M: 13%	63	-

N*: Total da Amostra;

F**: Feminino;

M***: Masculino

Tabela 2. Evidências e Incidência de doenças cardiovasculares na Artrite reumatoide

Estudo, ano	Grupo de estudo	Metodologia	Manifestações extra-articulares	Envolvimento cardíaco	Envolvimento coronário	Óbitos por eventos cardíacos
Warrington, 2005	Pacientes com AR* e que desenvolveram a DAC** e pacientes só com a DAC	Pesquisa em prontuários Caso – Controle	23 %	37%	41%	17 %
Pineda-Tamayo et al., 2004	Pacientes com AR	Pesquisas em prontuários (fichas clínicas)	48,4 %	32%	8,2	-
Maradit-Kremers et al., 2005	Pacientes com AR	Pesquisas em prontuários (arquivos hospitalares)	49.7%	-	-	29,18%
Hernández, 2009	Pacientes com AR	Aplicação de questionário e pesquisa em prontuários Avaliação pela classificação da AR (1987), prontuários e exames complementares	65 %	26,7%	4,6%.	1,1%
Abreu, 2010	Pacientes com AR		-	49%	24%	-
Farias, 2012	Um grupo de pacientes com AR e outro sem nenhuma doença autoimune	Estudo caso controle	56,91%	32%	-	-

AR*: Artrite Reumatoide;

DAC**: Doença Arterial Coronariana

Baseado nisso, o primeiro estudo relatado data de 2004. Realizou-se um estudo caso controle retrospectivo em Olmsted County (EUA), no qual foram estudados os prontuários de pacientes do município Olmsted e adjacentes, que possuíam AR e que desenvolveram a DAC entre janeiro de 1985 e dezembro de 1998, num total de 75 (grupo caso). Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de AR de acordo com o Colégio Americano de 1987; diagnóstico de doença isquêmica do coração e angiografia coronariana realizada para avaliação de DAC dentro dos primeiros 12 meses de doença. O grupo controle foi composto por indivíduos sem AR, somente com a presença da DAC, selecionado em critério de parição por idade no momento do diagnóstico de DAC, a fim de controlar os padrões de diagnóstico. Usando esses critérios, foram capazes de identificar 128 controles. A pesquisa consistiu em analisar todo registro médico do hospital de escolha. Foram observados os dados de angiograma coronária, fatores de risco isquêmicos e marcadores imunológicos nos pacientes com AR e grupo controle.

Os pesquisadores concluíram no grupo caso um incidente proporcional entre homens e mulheres, média de idade em 66,4 anos, história de hipertensão ocorreu em 37%, anos de duração da AR em média 17,6 anos e presença de manifestações extra articulares (comorbidades) presente em 23 %. Além disso, os pacientes com AR foram mais propensos a ter multi envolvimento coronário, em comparação com os controles, verificando que 41% dos pacientes do grupo caso tiveram pelo menos um acometimento vascular enquanto o grupo controle apresentou índice de 34%. Os fatores de risco para a DAC, incluindo diabetes, hipertensão, hiperlipidemia e tabagismo não foram significativamente diferentes nos dois grupos. A AR representou um fator de risco significativo para a doença coronariana. A taxa global de eventos cardiovasculares foi semelhante em pacientes com AR e de controle, no entanto, houve uma tendência para o aumento de morte cardiovascular em pacientes com AR (17% e grupo controle 7%) [25].

Em um estudo realizado na Colômbia em 2004, no qual objetivou-se analisar as causas e os custos diretos da hospitalização de pacientes com artrite reumatoide, através de histórias clínicas e dos registros médicos compreendidos entre 1999 e 2003 de uma clínica local (Clínica Universitária Boliviana em Medellin), no qual obtiveram um total de 62 hospitalizações (sendo 41 pacientes), verificou-se que: a idade média dos pacientes foram de 45,2 anos com variância de 14,7. 71% dos casos eram do sexo feminino, a duração da doença era de aproximadamente 9,80 anos, e principal causa da internação as atividades da própria enfermidade (alterações articulares). Os dados mais relevantes para a pesquisa foram que em 30 casos (48,4 %) de hospitalização havia pelo menos uma morbidade associada, sendo a mais frequente as enfermidades cardiovasculares (32%), destacando-se a hipertensão arterial e a doença coronariana (24% e 8,2 dos pacientes respectivamente), sendo que essa comorbidade foi o determinante mais importante dos altos custos de hospitalização de

pacientes com AR. Isto porque, provavelmente o próprio curso natural da doença seja um fator de risco independente para doenças cardiovasculares decorrentes principalmente pelas disfunções endoteliais e a gênese da aterosclerose [26].

Estudos demonstram que as doenças cardiovasculares são a primeira causa de morte a nível mundial, responsáveis por cerca de 30% dos óbitos registrados. Nas sociedades ocidentais, a aterosclerose é causa primária de 50% de todas as mortes relacionadas com infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC) [17; 19].

Mais pesquisas revelam que a doença coronariana (DAC) é a causa mais comum de isquemia do miocárdio que culmina no IAM tendo também uma estreita relação com a Insuficiência cardíaca Congestiva, além de ser a principal causa de morte na civilização ocidental. Nestes estudos de revisão verificaram-se também que os principais fatores de risco para DAC são hipercolesterolemia, com aumento dos níveis da lipoproteína de baixa densidade (LDL) plasmática, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes, obesidade, sedentarismo, níveis séricos de triglicerídeos aumentados, predisposição genética, idade e sexo masculino [19; 20].

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2002 ocorreram 16,7 milhões de óbitos por doenças cardíacas, dos quais 7,2 milhões foram por doença arterial coronária. Estima-se para 2020, que esse número possa se elevar a valores entre 35 e 40 milhões, representando uma das questões de saúde pública mais relevantes do momento [27; 28].

A evidência da relação entre doenças cardiovasculares e a artrite reumatoide, em especial enfermidades coronarianas, foi confirmada também em um trabalho de caráter longitudinal realizado em Rochester (EUA) com 603 pacientes portadores de AR, os quais foram acompanhados através dos dados e arquivos hospitalares, sendo registrados e incluídos na pesquisa os pacientes acima de 18 até a morte, migração, ou até a data de 1 de janeiro de 2001, com um período máximo de análise de 15 anos. O sexo feminino teve maior incidente (73,1%), a idade média dos pacientes era de 58 anos e o tempo de duração média da doença de 15 anos. Obteve-se que durante um seguimento médio de 15 anos, 354 pacientes morreram e doença cardiovascular foi a principal causa de morte em 176 pacientes (49.7%), revelando que a história de doença coronariana, tabagismo, hipertensão arterial, IMC baixo, e Diabetes Mellitus, foram os fatores de risco mais significativos para morte cardiovascular na AR e que o risco de óbitos por doenças cardiovasculares foi significativamente maior entre os pacientes com AR quando comparado com a população geral [29].

O estudo de revisão realizado por Torigoe e Laurindo (2006) justifica os dados supracitados. Questionou-se no estudo a relação entre os fatores de risco para a doença arterial coronariana e a AR. Os pesquisadores verificaram que o tabagismo, um dos principais fatores de risco para as doenças coronarianas, tem a propriedade de induzir o fator reumatoide, sendo também fator de risco para o

desenvolvimento da AR nas formas mais erosivas. Como a mortalidade cardiovascular na AR é mais prevalente nas formas mais agressivas, pode-se deduzir que o tabagismo teria uma ação aterogênica exacerbando a AR. Quanto a hipertensão arterial, é bem estabelecida a relação entre os anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) e a hipertensão arterial, sendo um fato importante, visto que a elevação de 5-6 mmHg na pressão diastólica aumenta o risco cardiovascular. O sedentarismo e a obesidade por sua vez, podem também estar relacionados na AR, pois a limitação funcional imposta pela doença resulta em diminuição da atividade física e obesidade. Por fim, quanto ao sexo, observam que as mulheres com AR perdem sua proteção contra a doença arterial coronária ^[1].

Acrescentando os estudos já existentes, outro estudo realizado em Cuba objetivou identificar a frequência das comorbidades, mortalidades e variáveis em pacientes com artrite reumatoide. Este pesquisa teve uma amostra de 172 enfermos que apresentaram a Artrite reumatoide de acordo com a classificação pelo Colégio Americano de Reumatologia, diagnosticados na Seção de Reumatologia do Hospital Universitário Cmdte, em um período de 6 anos (janeiro de 2001 à dezembro 2007). Os pacientes foram submetidos a um questionário aplicado a cada três meses, além de terem sido explorados os prontuários (fichas) clínicas destes. Aos pacientes falecidos neste período, observou-se também a causa da morte e a relação com as demais variáveis estudadas. As variáveis mais importantes foram cor, sexo, hábitos tóxicos como tabagismo e alcoolismo, números de articulações acometidas, evolução global da enfermidade, escala de incapacidade entre outras. Os resultados apresentaram que a idade média foi de 56,8 anos, com predomínio em mulheres (83,1%) e pele branca (65,1%). 65 % dos pacientes apresentaram enfermidades associadas a AR, com uma média 1,58 comorbidades por paciente e no máximo 5 por enfermo. Observou-se ainda que a comorbidade associada mais frequente foi a hipertensão arterial com 26,7%. As enfermidades arteriais coronarianas teve incidência de 4,6%. Os pacientes da amostra que faleceram foram 9 no total (taxa de mortalidade de 5,2%), sendo que a doença arterial coronariana foi a principal causa de morte (1,1%). Entre a comparação de falecidos e não falecidos, obteve-se que os hábitos tóxicos como tabagismo e etilismo estavam presentes em 88,8% e 72,7% dos casos respectivamente. As comorbidades nos pacientes falecidos e não falecidos tiveram uma média de 2,67 e 1,57 respectivamente. Tais resultados confirmam a literatura e evidencia a importância dos cuidados com as comorbidades, que parecem ser um fator de risco para a morte prematura dos pacientes com AR. Verificou-se que apesar da DAC não ser a principal comorbidade é a mais relevante no que se refere às causas de morte em pacientes com AR ^[30].

Outro estudo, realizado em Portugal, de caráter observacional descritivo que teve como objetivo estudar e caracterizar a existência de envolvimento cardíaco, no que toca principalmente a existência de doença coronária aterosclerótica, realizada em doentes com AR, foram selecionados

aleatoriamente, ao longo de 3 meses, 45 doentes com diagnóstico de AR, seguidos na consulta de Reumatologia. Realizou-se a avaliação segundo a classificação da AR (Colégio americano de reumatologia), análise dos exames complementares, prontuário e história clínica dos pacientes e o índice tornozelo-braço. Obteve-se que 69% dos pacientes eram do sexo feminino, a média de idade é de 59,69 anos, 60% apresentou mais de 5 anos de duração da doença, entre os fatores de risco cardiovascular, 49% dos pacientes apresentavam hipertensão, Quanto as manifestações cardiovasculares, obteve-se que a prevalência de doença aterosclerótica estabelecida, que engloba doença coronária, cerebrovascular e arterial periférica foi de 24%. Mencionou-se também que quanto ao escore, 13 doentes possuíam elevado risco de doença cardiovascular fatal aos 10 anos, concluindo que a AR deve ser considerada como uma condição para doença cardiovascular e vários fatores permitem predizer a mortalidade na AR: incapacidade funcional, atividade da doença, danos articulares e manifestações extra articulares graves [3].

Farias em 2012 realizou no Brasil (Florianópolis – SC) uma pesquisa com o objetivo de investigar a presença/ausência dos genes *KIR* na população de Santa Catarina e a associação da presença dos genes *KIR* ativadores com pacientes de AR e com dados clínicos. Neste estudo comparativo foram avaliados 147 pacientes com AR (casos) atendidos no ambulatório de Reumatologia no Hospital Universitário (HU) vinculado à Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e 164 indivíduos sem histórico de doença autoimune (controle), no período de março de 2007 a junho de 2012. Apesar do foco do trabalho não estar voltado para as comorbidades ou doenças cardiovasculares presentes na AR, os dados epidemiológicos e clínicos levantados na pesquisa são relevantes para o presente estudo. Os resultados obtidos importantes a serem destacados foram: Quanto ao gênero, as mulheres tiveram predominância de 87%, com média de 53(±12) anos e com ascendência europeia - pele branca (86%). A prevalência de tabagismo tanto dos enfermos quanto do grupo controle foi de aproximadamente 12% e de ex tabagistas de 20%. Observou-se ainda que o FR está presente em elevados níveis em 64,7% dos pacientes. As manifestações extra articulares e comorbidades acometeram 56,91% dos casos, sendo que a HAS (32%) e a Dislipidemia (26%) foram as que obtiveram os maiores índices. Apesar de a relação entre o hábito de fumar não ter conferido risco para o desenvolvimento da AR, tanto os pacientes tabagistas, quanto os ex-tabagistas conferiram um risco elevado de apresentarem altos níveis de FR em comparação os não tabagistas. Este estudo também vai ao encontro dos demais realizados com pacientes com Artrite reumatoide e corrobora com a premissa de que o hábito tabagista esteja relacionado ao desenvolvimento do FR independentemente da AR, sendo também considerado um importante fator de risco da incidência e severidade da AR [31].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências apresentadas por diversos trabalhos, os quais foram abordados pelo presente estudo indicam que os marcadores de inflamação sistêmica conferem uma significância estatística para a morbi-mortalidade cardiovascular entre pacientes com AR. Tais estudos, com poucas exceções corroboram com a expectativa das revisões de literatura que a artrite reumatoide seja um fator de risco independente para doenças cardiovasculares, mais ainda, que a doença arterial coronariana, apesar de não estar presente na AR em altas taxas podem contribuir para a morte prematura destes. Evidenciou-se ainda que os fatores de risco comuns na artrite reumatoide também estão presentes em pacientes com a DAC, como o tabagismo e aterosclerose, que é justificado por modificarem o endotélio vascular. Além disso, tais fatores de risco apresentam uma estreita relação com a morbimortalidade em pacientes com a AR.

A constatação da maior mortalidade cardiovascular impõem aos profissionais da saúde a necessidade de uma avaliação atenta do risco cardiovascular destes pacientes. Sabe-se que pacientes com alguma doença crônica muitas vezes não têm tratamento adequado para uma segunda doença associada. Tal situação não é diferente em pacientes com AR que apresentam outra doença. Portanto, um paciente com AR tem uma menor probabilidade de receber tratamento para a hipertensão, por exemplo. A maioria dos reumatologistas já reconhecem a associação da AR e a doença coronária, desta forma, é importante reforçar a adoção de estratégias preventivas e promover junto ao paciente com AR, a maior adesão ao tratamento e ao maior comprometimento com as medidas de redução dos fatores de risco coronário.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Toriogoe DY, Laurindo IMMM. Artrite Reumatóide e Doenças Cardiovasculares. Artigo de Revisão. Revista Brasileira de Reumatologia, São Paulo, 2006; 46(1): 60-66.
2. Brenol CV, Monticielo AO, Xavier RM, Brenol JCT. Artrite Reumatóide e a Aterosclerose. Revista de Associação Médica Brasileira, Porto Alegre, 2007; 53(5): 465-470.
3. Abreu JMCA. Envolvimento cardíaco em doentes com artrite reumatóide. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Ciências da Saúde, Beira Interior - Portugal, 2010.
4. Goeldner I, Skare TL, Reason LTME, Utiyama SRR. Artrite reumatóide: uma visão atual. Jornal Brasileiro de Patologia MedLab, Curitiba, 2011; 47(5): 495-503.

5. Mota LMH et al. Brazilian Society of Rheumatology Consensus for the treatment of rheumatoid arthritis. *Revista Brasileira de Reumatologia*, Rio de Janeiro, 2012; 52(2): 152-174.
6. Peixoto SV, Giatti L, Afradique ME, Lima-Costa MF. Custo das internações hospitalares entre idosos brasileiros no âmbito do Sistema Único de Saúde. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2004; 13: 239-246.
7. Silveira DWS, Boery EM, Boery RNSO. Reflexões acerca da crioterapia na fase aguda da artrite reumatóide e suas correlações com a crioglobulinemia. *Revista Saúde.Com*, Jequié - Bahia, 2006; 2(2): 153-160.
8. Filippin LI, Vercelino R, Marroni NP, Savier RM. Influência de Processos Redox na Resposta Infamatória da Artrite Reumatóide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, Rio de Janeiro, 2008; 48(1): 17-24, 2008.
9. Morsoleto MJMS et al. Clinical and morphologic evolution the induced experimental arthritis. *Brazilian journal of morphological sciences*, Campinas, 2007; 24(2): 75-81.
10. O'sullivan S, Schmitz TJ. *Fisioterapia: Avaliação e Tratamento*, 4ª ed, São Paulo: Manole; 2004.
11. Sociedade Brasileira De Cardiologia. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão*, 2002; 9(4).
12. Bértolo MB, Brenol CV, Schainberg CG. Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatóide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2007; 47: 151-159.
13. Kulkamp W, Dario AB, Silva MG, Domenech SC. Artrite Reumatóide e Exercício Físico: Resgate Histórico e Cenário Atual. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, Santa Catarina, 2009; 14(1): 55-64.
14. Sociedade Brasileira De Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2010; 95(1): 1-51.
15. Shinomiya F et al. Life expectancies of Japanese patients with rheumatoid arthritis: a review of deaths over a 20-year period. *Mod Rheumatol*, Tohushima-Japão, 2008; 18(2): 165-9.
16. Cojocar M. Extra - articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Maedica A Journal of Clinical Medicine*, Romania, 2010; 5(4): 287 - 291.
17. Gottlieb MG, Bonardi G, Moriguchi EH. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. *Scientia Medica*, Porto Alegre, 2005; 15(3): 203-207.

18. Balanescu. et al.. Systemic Inflammation and Early Atheroma Formation: Are They Related? *Journal of Clinical Medicine*, Bucharest, Romania, 2010; 5(4): 293 – 301, 2010.
19. Veloso SRS. A função endotelial e atividade da placa na doença coronária. Dissertação (Mestrado e Biologia Humana e Ambiente) – Facul. de Ciências da Univ. de Lisboa, 2010.
20. Godoy MF et al. Doença Coronariana Obstrutiva em Hepatopatas Crônicos que Aguardam Transplante Hepático. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, São José do Rio Preto, 2011; 96(1): 26-30.
21. Snow MH, Mikuls TR. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease: the role of systemic inflammation and evolving strategies of prevention. *Curr Opin Rheumatol*, 2005;
22. Serrano Jr. CV et al. Obesidade e Doença Arterial Coronariana: Papel da Inflamação Vascular. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, São Paulo, 2009; 94(2): 273-279.
23. Ganz P, Vita JA. Testing vasomotor function: nitric oxide, a multipotent molecule. *Circulation*, Boston, 2003; 108: 2049 - 53.
24. Lima MC, Massabki OS. Os Fatores de risco para doenças cardiovasculares na artrite reumatóide: tabagismo e aterosclerose. *Revista Brasileira de Clínica Médica*, São Paulo, 2009; 7: 343-347.
25. Warrington KJ, Kent PD, Frye RL, Lymp JF. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for multi-vessel coronary artery disease: a case control study. *Arthritis Res Ther*. 2005;
26. Pineda-Tamayo R, Arcila G, Restrepo P, Anaya JM. Impacto de la enfermedad cardiovascular en los costos de hospitalización de pacientes com artritis reumatóidea. *Biomédica*, Colombia, 2004, 24(1): 366-74.
27. Moreira DM. Insuficiência cardíaca: evolução intra-hospitalar e sobrevida de 1 ano. 2004. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal, Florianópolis, 2004.
28. Guimarães HP, Avezum A, Piegas LS. Epidemiologia do infarto agudo do miocárdio. *Revista da sociedade de cardiologia do estado de São Paulo*, São Paulo, 2006, 16(1):1-7.
29. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE. Cardiovascular Death in Rheumatoid Arthritis: A Population-Based Study. *American College of Rheumatology*, Rochester, 2005;
30. Hernández RRA. Comorbilidad y mortalidad en una cohorte de pacientes cubanos con artritis reumatóide. *Revista Cubana de Medicina*, La Habana, Cuba, 2009; 48(2): 1-12.

REVISTA SAÚDE MULTIDISCIPLINAR

Revista Eletrônica Saúde Multidisciplinar da Faculdade Mineirense – Vol. II
ISSN 2318 – 3780

31. Farias TDJ. Análise epidemiológica e de associação dos genes kir com artrite reumatoide. Dissertação - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2012.
32. Aletaha, D. et al. 2010 Reumatoid arthrits classification criterial. American College of Rheumatology, Boston, Massachusetts, 2010; 62(9): 2569 – 2581.

ANEXOS

Tabela 3. Critérios para a classificação da artrite reumatóide de 1987 pelo colégio americano de reumatologia

1. Rigidez matinal	Rigidez matinal na e à volta das articulações, durando, pelo menos, uma hora até à melhoria máxima.
2. Artrite de 3 ou mais Áreas articulares	Pelo menos 3 áreas articulares simultaneamente com edema dos tecidos moles ou fluido (não crescimento ósseo apenas observado por um médico. As 14 áreas possíveis são as das seguintes articulações (à esquerda e a direita): interfalângicas proximais (IFP), metacarpofalângicas (MCP), punho, cotovelo, joelho, tornozelo e metatarsofalângicas (MTF).
3. Artrite das articulações das mãos	Pelo menos uma área edemaciada (como descrito acima) das articulações seguintes: punho, MCP e IFP.
4. Artrite simétrica	Envolvimento simultâneo das mesmas áreas articulares (como definido em 2) em ambos os lados do corpo (o envolvimento bilateral das IFP, MCP ou MTF é aceitável sem simetria absoluta).
5. Nódulos reumatóides	Nódulos subcutâneos, sobre proeminências ósseas, ou em superfícies extensoras, ou em regiões justa-articulares, observados por um médico.
6. Fator reumatóide Sérico	Demonstração de quantidades anormais de fator reumatóide sérico por qualquer método para o qual o resultado foi positivo em <5% dos indivíduos do grupo controle normal.
7. Alterações Radiográficas	Alterações radiográficas típicas de AR, na incidência pósterio-anterior das radiografias da mão e do punho, que devem incluir erosões ou descalcificação óssea inequívoca, localizadas na ou mais marcadamente adjacentes às articulações envolvidas (apenas alterações de osteoartrite não qualificam).

*Para efeitos de classificação, um paciente deve ser considerado como tendo AR se tiver satisfeito pelo menos 4 dos 7 critérios. Os critérios de 1 a 4 deverão estar presentes por, pelo menos, 6 meses. Pacientes com 2 diagnósticos clínicos não são excluídos.

Fonte: ARNETT, 1988 apud ABREU, 2010

Tabela 4. Critérios para classificação da artrite reumatóide de 2010 pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR) e liga europeia contra o reumatismo (EULAR)

Critérios	Pontuação
A Envolvimento articular - por envolvimento entende-se edema ou sensibilidade à apalpação, que pode ser confirmado por exames de imagem. Incluem-se: interfalangeanas distais, primeira carpometacarpiana e primeira tarsometatarsiana	
1 articulação grande (cotovelos, ombros, joelhos, coxofemorais e tornozelos)	0
2 a 10 articulações grandes (cotovelos, ombros, joelhos, coxofemorais e tornozelos)	1
1 a 3 articulações pequenas (com ou sem envolvimento de articulações grandes). São metatarsofalangianas, interfalangianas do hálux e punhos	2
4 a 10 articulações pequenas (com ou sem envolvimento de articulações grandes) são articulações pequenas: metacarpofalangianas, interfalangianas proximais, segunda a quinta metatarso falangianas, interfalangianas do hálux e punhos	3
+ de 10 articulações (com pelo menos uma articulação pequena incluída)	5
B Sorologia - o resultado de pelo menos um teste é necessário para a Classificação	
FR negativo e anti-CCP negativo (valores inferiores ou iguais ao limite fornecido pelo laboratório)	0
FR positivo fraco ou anti-CCP positivo fraco (valores positivos fracos = até três vezes o limite positivo fornecido pelo laboratório)	2
FR fortemente positivo ou anti-CCP fortemente positivo (valores fortemente positivos = três vezes acima do limite positivo fornecido pelo laboratório)	3
C Reagentes de fase aguda- o resultado de pelo menos um teste é necessário para a classificação	
PCR e VHS normais	0
PCR ou VHS alterados	1
D Duração dos sintomas autorreferidos pelo paciente	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

AR: artrite reumatóide; **ACR:** Colégio Americano de Reumatologia; **EULAR:** liga Europeia contra o Reumatismo; **FR:** fator reumatóide; **anti-CCP** antipeptídeo cíclico citrulinado; **PCR:** proteína C reativa; **VHS:** velocidade de hemossedimentação.

Fonte: Adaptado de Aletaha et al. (2010)