

Prevalência de doenças endócrinas em pacientes portadores de artrite reumatoide em um ambulatório de alta complexidade no oeste do Paraná

Prevalence of endocrine diseases in patients with rheumatoid arthritis in a high complexity ambulatory in the west of Paraná

Prevalencia de enfermedades endocrinas en pacientes con artritis reumatoide en un ambulatorio de alta complejidad del oeste de Paraná

Recebido: 02/08/2023 | Revisado: 13/08/2023 | Aceitado: 14/08/2023 | Publicado: 18/08/2023

Annelise Tiemi Rodrigues Kazama

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4707-674X>
Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: anne.kazama@hotmail.com

Diogo Cunha Lacerda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3331-7613>
Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: dclacerda@gmail.com

Maria Vitória Bandeira Liebich

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0755-2986>
Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: bandeiramv@gmail.com

Pietra Baggio Peixoto De Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5194-0882>
Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: pietrabaggio@hotmail.com

Giovane Douglas Zanin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2666-6081>
Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: giovane@fag.edu.br

Resumo

A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória e crônica, podendo estar associada a outras doenças endócrinas que pioram o quadro ou dificultam o manejo dessa reumatopatia. O objetivo dessa pesquisa é verificar quais são as endocrinopatias mais prevalentes em pacientes com AR, através de um estudo retrospectivo observacional, analítico, baseado na análise de prontuários coletados no Centro de especialidades da região Oeste do Paraná em pacientes com associação dessas doenças. Dentre as principais doenças endócrinas associadas, encontramos diabetes mellitus, dislipidemias, osteoporose e tireoidopatias, sendo a diabetes mellitus a mais prevalente, presente em 21,42% dos casos analisados, e a osteoporose a menos prevalente, aparecendo em 7% dos prontuários. Foi concluído que a presença de doenças endócrinas em pacientes com AR pode estar associada às medicações usadas no manejo da AR, devendo assim ter um controle mais acirrado do uso de medicações como o metotrexato, glicocorticóides, leflunomida e hidroxicloroquina.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Dislipidemias; Osteoporose; Doenças da glândula tireóide.

Abstract

Rheumatoid Arthritis (RA) is an inflammatory and chronic autoimmune disease, which may be associated with other endocrine diseases that worsen the condition or make it difficult to manage this rheumatopathy. The objective of this research is to verify which are the most prevalent endocrinopathies in patients with RA, through a retrospective observational, analytical study, based on the analysis of medical records collected in the Specialty Center of the West region of Paraná in patients with association of these diseases. Among the main associated endocrine diseases, we found diabetes mellitus, dyslipidemia, osteoporosis and thyroid disease, with diabetes mellitus being the most prevalent, present in 21.42% of the analyzed cases, and osteoporosis the least prevalent, appearing in 7% of the medical records. It was concluded that the presence of endocrine diseases in patients with RA may be associated with the medications used in the management of RA, thus requiring stricter control over the use of medications such as methotrexate, glucocorticoids, leflunomide and hydroxychloroquine.

Keywords: Diabetes Mellitus; Dyslipidemia; Osteoporosis; Thyroid diseases.

Resumen

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune inflamatoria y crónica, que puede estar asociada con otras enfermedades endocrinas que empeoran la condición o dificultan el manejo de esta reumatopatía. El objetivo de esta investigación es verificar cuáles son las endocrinopatías más prevalentes en pacientes con AR, a través de un estudio analítico, observacional retrospectivo, basado en el análisis de prontuarios recogidos en el Centro de Especialidades de la región Oeste de Paraná en pacientes con asociación de estas enfermedades. Entre las principales enfermedades endocrinas asociadas encontramos la diabetes mellitus, la dislipidemia, la osteoporosis y la enfermedad tiroidea, siendo la diabetes mellitus la más prevalente, presente en el 21,42% de los casos analizados, y la osteoporosis la menos prevalente, apareciendo en el 7% de las historias clínicas. Se concluyó que la presencia de enfermedades endocrinas en pacientes con AR puede estar asociada a los medicamentos utilizados en el manejo de la AR, por lo que se requiere un control más estricto sobre el uso de medicamentos como metotrexato, glucocorticoides, leflunomida e hidroxiquina.

Palabras-clave: Diabetes Mellitus; Dislipidemia; Osteoporosis; Enfermedades de la tiroides.

1. Introdução

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença autoimune inflamatória, crônica sendo caracterizada por uma inflamação no tecido sinovial de múltiplas articulações levando a destruição tecidual, dor, deformidades e redução da qualidade de vida do paciente. Apesar do seu alto potencial incapacitante, a progressão da AR pode ser modificada por meio do diagnóstico precoce e do manejo adequado do paciente (Goeldner, Skare, Reason, & Utiyama, 2011).

Trata-se de uma doença prevalente na população e em alguns casos está associada a outras endocrinopatias, como a diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, osteoporose e tireoidopatias. Sendo assim, sabendo-se qual a prevalência de doenças endócrinas em pacientes com AR, é possível fazer adaptações que melhoram a qualidade do tratamento e otimizam o atendimento no sistema público de saúde (Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2011).

As manifestações reumáticas são frequentemente expressas como quadro inicial de doenças sistêmicas, assim como, distúrbios endócrinos podem gerar diferentes tipos de queixas artríticas e, muitas vezes, podem imitar ou se apresentar como doenças reumáticas definitivas. Dessa maneira, é importante reconhecer tais casos para auxiliar na identificação da maneira pela qual os componentes do sistema musculoesquelético são afetados por doenças do sistema endócrino, sendo a AR a doença estudada nessa relação (Chakravarty & Markenson, 2013).

O sistema imunológico protege o corpo contra as agressões internas e externas, tendo sua função comandada pelo sistema neuroendócrino, que quando desequilibrado, compromete a função imune e aumenta o risco de desenvolvimento de patologias autoimunes e infecciosas, também contribuindo para a perpetuação de doenças inflamatórias. Com isso, ao conhecer a interação entre os sistemas imune e endócrino, é possível imaginar as plausíveis implicações na sinovite reumatoide (Moreira, 2010).

A comunicação entre os sistemas neuroendócrino e imunitário interagem sob condições fisiológicas e em resposta a estímulos inflamatórios. Isso ocorre no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), que desempenha papel importante na regulação e controle de respostas imunes, porém, a sua disfunção tem sido implicada na patogênese da AR (Moreira, 2010).

Estudos mostram que um desequilíbrio na homeostase interativa dos sistemas neuroendócrino e imunológico se desenvolve durante uma longa fase pré-clínica da AR e, eventualmente, leva a exacerbação da doença em indivíduos geneticamente predispostos. Dessa maneira, indivíduos propensos a desenvolver AR podem ser identificados em uma fase pré-clínica e tratados profilaticamente (Baerwald, Burmester, & Krause, 2000).

O objetivo do estudo é verificar quais são as principais endocrinopatias associadas em pacientes portadores de AR e, por meio disso, saber o manejo adequado individualizado para cada doença através da coleta de dados de prontuários do CISOP.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional, analítico, baseado na análise de prontuários de pacientes com endocrinopatias associadas a artrite reumatoide atendidos em um ambulatório de reumatologia do Centro de especialidades da região Oeste do Paraná entre os anos 2021 e 2022. Os dados foram coletados através de prontuários do sistema “IDS saúde” utilizado pelo CISOP, de 01/01/2021 a 31/12/2022, pelo CID M05 que corresponde à pacientes portadores de artrite reumatoide, sendo revisados e conferidos individualmente. Os dados obtidos foram digitados em planilhas do Microdoft Excel para formatação de um banco de dados e para análise estatística.

Foram analisados 70 prontuários de pacientes com artrite reumatoide, verificando os casos de associação com doenças endócrinas no período abrangido. Dos dados analisados estão inclusos o sexo (masculino ou feminino), idade (maiores de 60 anos e menores de 60 anos), doenças endócrinas associadas, medicamentos usados diariamente, perfil lipídico e níveis de enzimas hepáticas. Por meio dessas informações foi realizada uma análise estatística que verifica quais endocrinopatias estão mais prevalentes em pacientes com AR e qual é a melhor abordagem para cada quadro individual.

Os dados coletados foram analisados quantitativamente e comparados com artigos das plataformas online Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PubMed, Brazilian Journal of health review, Revista brasileira de reumatologia, Research Society and Development e manuais do Ministério da Saúde.

Esse trabalho foi aprovado pelo comitê de ética em estudos de conselhos humanos com o parecer número 5.674.704.

Por se tratar de um estudo de análise de prontuários, os riscos envolvidos foram muito baixos, sendo todas as informações restritas.

Com relação aos benefícios, espera-se que com a pesquisa, seja possível identificar fatores que influenciam na evolução da artrite reumatoide, possibilitando a promoção de medidas individuais para cada perfil do paciente.

3. Resultados e Discussões

No Quadro 1 estão representados o sexo e a idade dos pacientes diagnosticados com AR.

Quadro 1 – Sexo e Idade dos pacientes.

Sexo	Idade	Nº de Prontuários	Total (70 Prontuários)
Feminino	>60 anos	48	68,50%
Feminino	<60 anos	8	11,40%
Masculino	>60 anos	12	17,10%
Masculino	<60 anos	2	2,80%

Fonte: Autores (2023).

Por meio da análise de dados do Quadro 1, verifica-se que a AR é mais prevalente em mulheres do que em homens. Além disso, nota-se que incidência da doença é maior em indivíduos com idade superior a 60 em relação àqueles abaixo dessa faixa etária.

Um estudo feito no Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), município de Cascavel – PR, também evidenciou que a AR é mais prevalente em mulheres e sua incidência aumenta com a idade. Porém, a frequência de casos em pacientes com mais de 60 anos foi de 13,5%, sendo diferente dos dados do Quadro 1, que evidenciam uma frequência de 68,5% em mulheres e 17,1% em homens (David, et al., 2013).

Dessa maneira, ao analisar a prevalência entre os sexos, verifica-se que a AR acomete 4 mulheres para cada homem. Essa prevalência também foi percebida em um estudo epidemiológico do hospital universitário de Goiânia, onde a relação entre o sexo feminino/masculino em portadores de AR foi de 4:1 (Vaz, Júnior, Lazarski, Carmo, & Sobrinho, 2013).

No Quadro 2 estão representados os principais medicamentos usados no manejo da AR no ambulatório estudado.

Quadro 2 – Medicamentos utilizados.

Medicações	Nº de Prontuários	Total (70 Prontuários)
Metotrexato	62	88,5%
Ácido Fólico	62	88,5%
Leflunomida	51	72,8%
Prednisona	49	70,0%
Hidroxiclороquina	13	18,5%
Tofacitinib	3	4,2%
Upadalimumabe	1	1,4%
Adalimumabe	2	2,8%

Fonte: Autores (2023).

Através da análise do Quadro 2, os medicamentos mais usados no manejo da AR foram metotrexato, prednisona, hidroxiclороquina, leflunomida, tofacitinibe, upadacitinibe e adalimumabe.

O medicamento inicial mais usado para manejo da AR é o metotrexato (MTX), sendo sempre associado com ácido fólico para reduzir a toxicidade hepática e reagir contra os efeitos das superdosagens relacionadas a este tratamento. Isso pode ser visto no mesmo número de prontuários, 62 casos, que usam as duas drogas associadas.

O MTX é uma das principais drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) e bloqueia a progressão das lesões radiográficas. Porém, além dos efeitos colaterais como intolerância gastrointestinal, também é contraindicado na insuficiência renal grave, hepatopatias e etilismo, precisando de alternativas farmacológicas, como as drogas imunobiológicas, para o manejo da AR nesses casos – que justifica o controle laboratorial rigoroso das enzimas hepáticas durante o uso deste medicamento. Além dos efeitos adversos e contraindicações, sabe-se que o Metotrexato é também responsável pela redução difusa de massa óssea, vinculando o quadro de AR com endocrinopatias como a osteoporose (Silva J. R., 2015).

O uso de leflunomida está presente em 51 prontuários (71,8% dos casos totais), sendo indicado no tratamento de AR ativa, uma vez que possui ação anti-inflamatória e imunomoduladora, inibindo a liberação das células T e a produção de autoanticorpos pelas células B, evita assim a destruição das articulações e, conseqüentemente, reduz os sinais e sintomas, melhorando as funções físicas e de saúde relacionadas à qualidade de vida. Porém, seu uso está associado ao aumento das concentrações de creatinina e HDL- justificando a correlação com a dislipidemia, apresentada anteriormente. Para tanto, deve ter a dose escalonada nesses casos (Silva J. R., 2015).

O uso de corticoide, como a prednisona, está empregado no manejo inicial da AR, sendo observado em 49 dos prontuários analisados, cerca de 70% dos casos. Sua ação proporciona potente efeito anti-inflamatório, antirreumático e antialérgico. Porém, seu uso crônico está relacionado ao aumento da incidência de osteoporose e fraturas patológicas, precisando ser manejado, através de suplementação de cálcio, vitamina D e em alguns casos com a associação de bifosfonatos, nos pacientes com maior predisposição a osteoporose. Além disso, é metabolizado no fígado, sendo necessário o acompanhamento laboratorial de enzimas hepáticas (Mota, et al., 2013). O corticoide não é o principal medicamento usado no manejo da AR no ambulatório estudado, mas é o principal usado nos hospitais de Goiânia, sendo evidenciado em um estudo epidemiológico de hospitais escolas de Goiás, estando presente em 17 de 20 casos estudados (Vaz, Júnior, Lazarski, Carmo, & Sobrinho, 2013).

A hidroxicloroquina está presente em 13 prontuários, 18,5% dos casos analisados, sendo um fármaco acumulativo que exige várias semanas para exercer seus efeitos terapêuticos benéficos, caso não ocorra melhora dos sintomas em 6 meses, a hidroxicloroquina deverá ser descontinuada. É considerada uma droga menos potente, devendo ser usada em casos iniciais e com baixo potencial erosivo e deve ser usada com cautela em pacientes com insuficiência hepática e disfunção renal, devendo ter a dose ajustada para evitar concentração plasmática elevada. Em situações de pacientes com DM tipo 2 em uso de insulina ou drogas hipoglicemiantes, o uso de hidroxicloroquina aumenta os efeitos hipoglicemiantes, sendo necessário reduzir a dose das drogas antidiabéticas (Jacomini & Silva, 2011).

Uma alternativa quando as drogas modificadoras de doença não são eficazes no curso da doença é o uso de drogas biológicas, sendo indicados para o tratamento de pacientes adultos com AR ativa moderada a grave (Oliveira, Medeiros, Cerqueira, Quixadá, & Oliveira, 2016). Dos prontuários analisados foram encontrados o Citrato de tofacitinibe, Adalimumab e Upadacitinibe.

No Quadro 3 estão apresentadas as principais associações entre os medicamentos citados no Quadro 2, levando em consideração a alteração de enzimas hepáticas devido ao uso das medicações.

Quadro 3 – Associações entre medicamentos.

Medicações	Nº de Prontuários	Enzimas (TGO E TGP) Elevadas	Total (70 Prontuários)
MTX	62	20	32,2%
MTX + Leflunomida	20	15	75,0%
Prednisona	49	13	26,5%

Fonte: Autores (2023).

O uso de MTX, leflunomida e prednisona podem sobrecarregar o fígado, uma vez que esses medicamentos têm metabolismo hepático. Com isso, enzimas hepáticas elevadas (TGO > 37U/L e TGP > 40U/L) podem indicar a necessidade de troca de medicamento ou escalonamento da dose, sendo importante acompanhar laboratorialmente tais enzimas.

Analisando o Quadro 3, evidencia-se que a monoterapia inicial foi a mais indicada para o tratamento da AR, sendo a menos hepatóxica com a prednisona, uma vez que apenas 26,5% dos casos têm elevação das enzimas hepáticas após o tratamento, seguida do MTX. A combinação de leflunomida com MTX tem sido sugerida como efetiva para o controle da AR, a eficácia dessa combinação foi previamente comprovada em vários estudos (Londono, et al., 2012). Porém, diante dessa interação medicamentosa, devemos avaliar a função hepática com o acompanhamento das taxas de TGO e TGP, visto que o uso dessa associação medicamentosa causou o aumento de enzimas hepáticas em 75% dos casos analisados (Silva J. R., 2015).

No Quadro 4 estão representadas as doenças endócrinas mais prevalentes em pacientes portadores de AR.

Quadro 4 – Doenças endócrinas.

Doenças Endócrinas	Nº de Casos	Total (70 Prontuários)
Diabetes Mellitus tipo 2	15	21,4%
Osteoporose	7	7%
Dislipidemia	11	15,7%
Tireoideopatias - Hipotireoidismo	8	11,4%
Tireoideopatias - Tireoidite de Hashimoto	1	1,4%

Fonte: Autores (2023).

Assim, através da análise de prontuários, verifica-se que a doença endócrina mais prevalente em pacientes com AR é a diabetes mellitus tipo 2, presente em 21,42% dos casos analisados, e a menos prevalente é a osteoporose, observada em 7% dos prontuários coletados.

A elucidação da implicação da rede imuno-neuro-endócrina e seu desenvolvimento na patogênese de muitas doenças crônicas, como na AR, pode possibilitar o estabelecimento de novas implicações terapêuticas que impeçam a disfunção imunológica e diminua a suscetibilidade a doenças, colaborando para a melhoria da qualidade de vida (Moreira, 2010).

No Quadro 5 estão apresentados os principais medicamentos usados no manejo da diabetes mellitus tipo 2 em pacientes portadores de AR.

Quadro 5 – Medicamentos utilizados.

Medicações Para DM Tipo 2	Nº de Casos	Total (15 Prontuários)
Metformina	8	53,3%
Glibenclamida	5	33,3%
Insulina	2	13,3%
Hidroxicloroquina	4	26,6%

Fonte: Autores (2023).

Analisando o Quadro 5, verifica-se que a metformina é a medicação mais usada no tratamento da DM tipo 2 em pacientes com AR, sendo vista em 53,3% dos pacientes com DM tipo 2 + AR.

Pacientes com DM tipo 2 tem maior chance de desenvolver AR devido à obesidade, uma vez que a gordura abdominal produz adipocinas (proteínas que em excesso causam inflamações no sangue), que provocam processo inflamatório das cartilagens, contribuindo no surgimento da AR (Guimarães, Montes, Schafranski, Zardo, & Velloso, 2019).

A associação entre AR e resistência insulínica está bem documentada, mas há poucos estudos que analisam o risco de desenvolvimento de DM em pacientes com AR. Porém, estudos demonstram que doenças cardiovasculares e seus fatores de risco, bem como o DM tipo 2, foram mais comuns nos pacientes portadores de AR (Pereira, et al., 2012).

A metformina é a primeira escolha no manejo da DM tipo 2, além de ser eficaz na redução da glicemia, também apresenta efeitos anti-inflamatórios no paciente, podendo ser visto na redução do nível sérico de proteína C reativa (PCR). Com isso, sinais e sintomas como edema e dor na AR podem ser amenizados com o uso de metformina (Oliveira, Medeiros, Cerqueira, Quixadá, & Oliveira, 2016).

É conhecido que o uso de corticoide em pacientes com AR pode interferir de forma negativa na sensibilidade à insulina e o tratamento da inflamação sistêmica da AR pode determinar efeito benéfico, especialmente com o uso de hidroxicloroquina (Pereira, et al., 2012).

A hidroxicloroquina além de ser primeira linha no manejo de doenças reumáticas, também pode ser usada em associação quando não se alcança o alvo de controle glicêmico com dois antidiabéticos orais, pois aumentam o efeito hipoglicemiante. Sendo assim, é necessário reduzir a dose das drogas antidiabéticas associadas para evitar hipoglicemia nos pacientes com AR e DM tipo 2 (Jacomini & Silva, 2011). Já a glibenclamida pode ser prescrita para controle glicêmico, mas tem chance maior de causar hipoglicemia em pacientes idosos, devendo ser usado com cautela em pacientes idosos com AR (Nery, Pires, Pianetti, & Vianna-Soares, 2008).

No Quadro 6 estão representados a idade e o sexo dos pacientes portadores de osteoporose e AR.

Quadro 6 – Características dos pacientes.

Nº de Prontuários	Idade	Sexo	Total (7)
1	<60 anos	Feminino	14,2%
4	>60 anos	Feminino	57,1%
0	<60 anos	Masculino	0,0%
2	>60 anos	Masculino	14,2%

Fonte: Autores (2023).

Verifica-se na análise do Quadro 6, que a prevalência dessas duas doenças associadas é maior em mulheres, principalmente se for maior que 60 anos. Vale lembrar que pacientes do sexo feminino com AR apresentam uma menor DMO no quadril e na coluna vertebral, facilitando assim o aparecimento de osteoporose em mulheres, principalmente naquelas menopausadas, ou seja, com idade mais avançada (Bellan, Pirisi, & Sainaghi, 2015).

Em um estudo retrospectivo com mais de 30.000 pacientes verificou-se que em portadores de AR o risco de fraturas de quadril e coluna vertebral é aproximadamente o dobro quando comparado com a população geral, e quase três vezes maior nos pacientes em uso de corticoide (Pereira, et al., 2012).

No Quadro 7 estão representados os medicamentos usados no manejo da osteoporose em pacientes portadores de AR.

Quadro 7 – Medicamentos para osteoporose.

Medicações Usadas	Nº de Casos	Total (7 Prontuários)
Prednisona	7	100%
Alendronato de Sódio	7	100%

Fonte: Autores (2023).

Dos casos analisados, 7 são de pacientes que apresentam AR e osteoporose concomitantemente. Em todos os casos o uso de prednisona estava presente para o controle da AR, sendo indicado o desmame do corticoide e alteração da medicação para um antirreumático que não favoreça a evolução da osteoporose. A partir disso, a conduta vista nesses prontuários foi a prescrição de alendronato de sódio, que além de inibir a reabsorção óssea, é benéfico também para tratamento e prevenção de osteoporose induzida por glicocorticoide, esses usados na AR.

O uso de glicocorticoides no manejo da AR, como a prednisona, ajudam na redução das dores e edema, mas o uso prolongado pode levar a uma perda de massa óssea, aumentando o risco de fraturas e favorecendo o surgimento da osteoporose. Assim, deve-se utilizar glicocorticoide por tempo limitado e, se não for eficaz, trocar a medicação por outra que não predisponha a osteoporose. A estratégia mais importante na proteção contra a osteoporose é o tratamento precoce da AR, afinal, garantir a mobilidade do paciente é a melhor maneira de garantir a preservação dos ossos (Bellan, Pirisi, & Sainaghi, 2015).

No Quadro 8 estão representados os medicamentos usados no manejo da dislipidemia em pacientes portadores de AR.

Quadro 8 – Medicamentos utilizados no manejo da dislipidemia.

Medicamento	Nº de Casos	Total (11 Prontuários)
Sinvastatina	8	72,7%
Atorvastatina	2	18,1%
Rosuvastatina	1	9%

Fonte: Autores (2023).

O uso de estatinas está presente em todos os prontuários analisados de pacientes com AR e dislipidemia associadas, sendo a sinvastatina a mais utilizada, presente em cerca de 72,7% dos casos de dislipidemia analisados.

A dislipidemia encontrada em pacientes com AR caracteriza-se pelos níveis reduzidos de colesterol HDL e aumento da relação colesterol total/HDL. Esse padrão pode preceder manifestações articulares da doença e pode estar associada a alterações inflamatórias secundárias à doença. Mediante a isso, o uso de estatinas exerce não apenas efeitos hipolipemiantes em pacientes com AR, mas determinam redução dos sintomas clínicos da doença em pacientes portadores de AR (Pereira, et al., 2012).

A sinvastatina além de reduzir níveis de colesterol total, LDL – colesterol e triglicerídeos, também aumenta níveis de HDL – colesterol, melhorando o perfil lipídico do paciente e reduzindo a dislipidemia. Ademais, tem eficácia boa e é bem tolerada, apresentando também ação hipolipemiante, promovendo o retardo no desenvolvimento da placa de aterosclerose e sua estabilização, reduzindo a chance de processos tromboembólicos e prevenindo eventos cardiovasculares. Além disso, é metabolizada no fígado pelo citocromo P450, devendo fazer acompanhamento de enzimas hepáticas durante o tratamento (Luz, Santos, & Damascena, 2021).

A atorvastatina tem os mesmos efeitos da sinvastatina, porém é mais eficaz na redução do perfil lipídico a longo prazo, sendo indicada em pacientes que não atingem a meta lipídica com o uso de sinvastatina (Silva, Oliveira, & Soler, 2016). Já a rosuvastatina é outra estatina utilizada para o manejo da hipercolesterolemia, porém não tem metabolização pelo citocromo p450, sendo uma alternativa para quadros com toxicidade musculoesquelética e hepática (Domingos, et al., 2012).

Um ponto delicado no manejo da AR é o fato da maioria dos pacientes serem idosos, uma vez que eles não possuem mais um metabolismo apurado, podendo levar a uma maior concentração plasmática de fármacos, chegando a uma dosagem na corrente sanguínea maior que a esperada, isto é, a dosagem tóxica. Dessa maneira, medicamentos como a rosuvastatina é uma alternativa para reduzir a chance de toxicidade no idoso. Além disso, a polifarmácia é outro problema inerente ao idoso, pois a maioria deles possuem outras doenças em seu histórico de vida e, assim, há necessidade da utilização de outros fármacos e o surgimento de outros efeitos adversos não esperados (Silva, Oliveira, & Soler, 2016).

No Quadro 9 estão representadas as principais doenças da tireoide em portadores de AR.

Quadro 9 – Doenças da tireoide.

Doenças da Tireóide	Nº de Casos	Total (9 Prontuários)
Hipotireoidismo	8	88,8%
Tireoidite de Hashimoto	1	11,1%

Fonte: Autores (2023).

O distúrbio tireoidiano mais prevalente nesses prontuários foi o hipotireoidismo, estando presente em 8 dos 70 prontuários analisados.

Sabendo-se que o hipotireoidismo tem uma origem autoimune, outras doenças autoimunes são mais frequentes nesses pacientes, como a artrite reumatoide (Moreira, 2010).

O hipotireoidismo é a redução da produção do hormônio da tireoide, podendo levar a ganho de peso e piorar o quadro articular do paciente. Além disso, quando não é tratado, está associado a manifestações como dores musculoesqueléticas difusas, edemas nas articulações, fraqueza muscular e formigamento nas mãos. Tal quadro pode mascarar sintomas da artrite e prejudicar o manejo adequado da doença. (Ferreira & Abreu, 2017).

A primeira escolha no tratamento do hipotireoidismo é a Levotiroxina Sódica, mas em doses altas contínuas pode causar a osteoporose em mulheres pós menopausa, devendo ter cautela nesse grupo de pacientes. Além disso, a levotiroxina associada

a insulina ou drogas antidiabéticas (metformina, glibenclamida, glimepirida) pode reduzir o efeito hipoglicemiante, sendo necessário o ajuste de dose das drogas diabéticas para evitar hiperglicemia (Ramos, et al., 2003).

4. Considerações Finais

O estudo verifica quais são as endocrinopatias mais prevalentes em portadores de AR, levando em consideração o sexo, a faixa etária e as principais medicações usadas para o manejo dessas comorbidades. Verifica-se a presença de 21,42% de diabetes mellitus tipo 2 entre os portadores de AR a partir dos prontuários analisados, correspondendo a doença mais prevalente. Em seguida, em ordem decrescente, temos as dislipidemias, tireoideopatias – com maior incidência do hipotireoidismo - e, por fim, osteoporose com a menor prevalência apresentando uma porcentagem de 7% entre os pacientes analisados

Observa-se a dificuldade do manejo dos pacientes portadores de AR, afinal, em sua maioria apresentam idade superior a 60 anos que além de apresentarem uma metabolização mais lenta dos fármacos, geralmente apresentam comorbidades associadas e, conseqüentemente, administram um maior número de fármacos. Este fato, além de reduzir a adesão ao tratamento, dificulta o controle das doenças de base, assim como da AR e o manejo dos medicamentos, visto que, certas drogas que são o tratamento das doenças reumatológicas podem ser o gatilho para as endocrinopatias.

Desta forma, o esclarecimento de quais são os medicamentos que mais interferem e propiciam o surgimento de alterações endócrinas possibilita que seja feito o controle mais acirrado do uso de certas medicações – como o metotrexato, glicocorticoides, leflunomida e hidroxilcloroquina.

Referências

- Andrade, T. F., & Dias, S. R. (2019). Etiologia da artrite reumatoide: revisão bibliográfica. *Brazilian Journal of health Review*, 2(4), 3698-3718. doi:doi.org/10.34119/bjhrv2n4-132
- Baerwald, C. G., Burmester, G. R., & Krause, A. (2000). Interactions of autonomic nervous, neuroendocrine, and immune systems in rheumatoid arthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 26(4), 840-857. doi:doi.org/10.1016/s0889-857x(05)70172-1
- Bellan, M., Pirisi, M., & Sainaghi, P. P. (2015). Osteoporose na artrite reumatoide: papel do sistema vitamina D/hormônio paratireóideo. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 55(3), 256-263. doi:doi.org/10.1016/j.rbr.2014.10.007
- Campos, D. L., Ponte, L. F., Torres, F., Silva, J. N., & Júnior, A. T. (2016). Uma Abordagem Sobre a Inter-Realção de Citocinas na Artrite Reumatóide. *Revista Científica FAEMA*, 7(1), 93-102. doi:doi.org/10.31072/rcf.v7i1.366
- Chakravarty, S. D., & Markenson, J. A. (2013). Rheumatic manifestations of endocrine disease. *Current opinion in rheumatology*, 25(1), 37-43. doi:doi.org/10.1097/BOR.0b013e32835b4f3f
- Chen, Y.-L., Lin, J.-Z., Mo, Y.-Q., Liang, J.-J., Li, Q.-H., Zhou, C.-J., . . . Dai, L. (2018). Joint damage is amplified in rheumatoid arthritis patients with positive thyroid autoantibodies. *PeerJ*, 1-18. doi:doi.org/10.7717/peerj.4216
- Dalcegio, M., Moratto, E. F., & Pereira, I. A. (2011). *Diabetes Mellitus em Pacientes com Artrite Reumatóide e sua Associação com Parâmetros Clínicos e com o Anticorpo Contra Vimentina Citrulinada Mutada*. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. Fonte: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/121131/299766.pdf?sequence=1>
- David, J. M., Mattei, R. A., Mauad, J. L., Almeida, L. G., Nogueira, M. A., Menolli, P. V., & Menolli, R. A. (2013). Estudo clínico e laboratorial de pacientes com artrite reumatoide diagnosticados em serviços de reumatologia em Cascavel, PR, Brasil. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 53(1), 57-65. Fonte: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/WXyCr7G3TCMZ4q9vWf4d7FF/#>
- Deus Junior, R. S., Ferraz, A. L., Oesterreich, S. A., Schmitz, W. O., & Shinzato, M. M. (2015). Caracterização de pacientes com artrite reumatoide quanto a fatores de risco para doenças vasculares cardíacas no Mato Grosso do Sul. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 55(6), 493-500. doi:doi.org/10.1016/j.rbr.2015.02.001
- Domingos, H., Cunha, R. V., Paniago, A. M., Souza, A. S., Rodrigues, R. L., & Domingos, J. A. (2012). Rosuvastatina e ciprofibrato no tratamento da dislipidemia em pacientes com HIV. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 99(5), 997-1007. doi:doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000096
- Fernandes, A. C., Gonçalves, T. S., Silva, H. M., Neves, C. d., Oliveira, I. V., Oliveira, D. R., . . . Nascimento, M. M. (2021). Comorbidades Entre Pacientes com Artrite Reumatóide e sua Associação com a Descumprimento Clínica. *Revista Contexto & Saúde*, 21(44), 375-384. doi:doi.org/10.21527/2176-7114.2021.44.12356
- Ferreira, M. I., & Abreu, P. M. (2017). *Sintomas osteoarticulares em pacientes com tireoidite autoimune*. Dissertação de Mestrado, Universidade da Beira Interior, Ciências da Saúde. Fonte: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/8069>

- Goeldner, I., Skare, T. L., Reason, I. T., & Utiyama, S. R. (2011). Artrite reumatoide: uma visão atual. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 47(5), 495-503. doi:doi.org/10.1590/S1676-24442011000500002
- Guimarães, N., Montes, E. G., Schafranski, M. D., Zardo, B. Q., & Velloso, J. C. (2019). A Prevalência de Diabetes Mellitus em Pacientes com Artrite Reumatóide Atendidos em Hospital Universitário. *XXVIII Encontro Anual de Iniciação Científica*. Fonte: https://siseve.apps.uepg.br/storage/EAIC2019/12_Nicole_Guimar%C3%A3es-156839096655905.pdf
- Jacomini, L. C., & Silva, N. A. (2011). Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossuppressores sintéticos e biológicos. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 51(2), 161-174. Fonte: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/Fr3jGvSXCdBcqM8ZmSQZxKd/abstract/?lang=pt#>
- Laurindo, Ximenes, Lima, Pinheiro, Batistella, Bertolo, . . . Radominski. (2004). Artrite reumatóide: diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 44(6), 435-442. Fonte: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/Wdk9p87DbzP4HBDt5vPsZdg/abstract/?lang=pt>
- Londono, J., Santos, A. M., Santos, P. I., Cubidez, M. F., Guzman, C., & Valle-Oñate, R. (2012). Eficácia terapêutica e segurança de metotrexato + leflunomida em pacientes colombianos com artrite reumatoide ativa refratária ao tratamento convencional. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 52(6), 830-845. Fonte: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/sM8QwJQ3FsFXCWwZgdsVg7L/?lang=pt#>
- Luz, D. A., Santos, K. K., & Damascena, R. S. (2021). Perfil dos usuários da sinvastatina no Brasil: Uma revisão bibliográfica. *Research, Society and Development*, 10(7), 1-9. doi:doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16431
- Machado, F. M., Furlan, M. d., Rosa, R. G., Stoeberl, R., & Skare, T. L. (2006). Estudo de Prevalência de Disfunção Tireoidiana e sua Influência no Perfil Clínico e Sorológico da Artrite Reumatóide. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 35(4), 70-73. Fonte: <https://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/403.pdf>
- Moreira, J. D. (2010). *A Inter-Relação Entre Sistema Imuno-Neuro-Endócrino na Artrite Reumatóide*. Monografia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. Fonte: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-97QPZ/1/a_inter_rela_o_entre_sistema_imuno_neuro_end_crino_na_artrite_reumat_ide.pdf
- Moretto, B., & Piloto, J. A. (2014). Tratamento da Artrite Reumatóide com Cloroquina: Uma Revisão da Literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 7(3), 46-51. Fonte: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20140731_235225.pdf
- Mota, L. M., Cruz, B. A., Brenol, C. V., Pereira, I. A., Rezende-Fronza, L. S., Bertolo, M. B., . . . Louzada-Junior, P. (2013). Diretrizes para o tratamento da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 53(2), 158-183. Fonte: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/txvghqZhQ3kYDG9rzsZhVD/>
- Nery, C. G., Pires, M. A., Pianetti, G. A., & Vianna-Soares, C. D. (2008). Caracterização do fármaco hipoglicemiante glibenclâmida. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 44(1), 61-73. doi:doi.org/10.1590/S1516-93322008000100008
- Oliveira, B. M., Medeiros, M. M., Cerqueira, J. V., Quixadá, R. T., & Oliveira, Í. M. (2016). Síndrome metabólica em pacientes com diagnóstico de artrite reumatoide acompanhados em um Hospital Universitário do Nordeste brasileiro. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 56(2), 117-125. doi:doi.org/10.1016/j.rbr.2015.05.003
- Pereira, I. A., Mota, L. M., Cruz, B. A., Brenol, C. V., Fronza, L. S., Bertolo, M. B., . . . Giorgi, R. D. (2012). Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre o manejo de comorbidades em pacientes com artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 52(4), 474-495. Fonte: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/XQV7wF9kf9LjXTGNfRMSyV/?lang=pt#>
- Ramos, A. J., Costa, A. D., Benicio, A. V., Ramos, A. L., Silva, C. R., Carvalho, C. R., . . . Cruz, T. R. (2003). Prevalência de doença tireoideana em pacientes com diabetes tipo 1. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 47(2), 177-182. doi:doi.org/10.1590/S0004-27302003000200011
- Robazzi, T. C., & Adan, L. F. (2012). Ocorrência de doenças autoimunes tireoidianas em pacientes com doenças reumáticas. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 52(3), 417-430. Fonte: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/rMTMFsV35DM7ysW9t6pwfmc/abstract/?lang=pt>
- Silva, A. F., & Duarte, A. P. (2003). *Perfil Lúcido de Pacientes com Artrite Reumatóide em um Hospital Universitário*. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, Recife. Fonte: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/7037>
- Silva, H. L., Oliveira, N. V., & Soler, O. (2016). Análise de metanálises e ensaios clínicos relativos à utilização de estatinas em doenças cardiovasculares. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 7(4), 107-119. doi:dx.doi.org/10.5123/s2176-62232016000400013
- Silva, J. R. (2015). Análise das Enzimas Hepáticas dos Pacientes em Uso de Leflunomida em Combinação com Metotrexato para o Tratamento da Artrite Reumatóide: Uma Revisão de Literatura. *Boletim Informativo Geum*, 6(4), 28-38. Fonte: <https://revistas.ufpi.br/index.php/geum/article/view/4373>
- Sociedade Brasileira de Reumatologia. (20 de Abril de 2011). *Comorbidades (Doenças associadas) em pacientes com artrite reumatoide*. Fonte: <https://www.reumatologia.org.br/orientacoes-ao-paciente/comorbidades-doencas-associadas-em-pacientes-com-artrite-reumatoide>
- Tourinho, T. F., Brenol, J. C., & Castro, J. A. (2001). *Artrite Reumatóide: Evidência de Perda Óssea em Mulheres na Menopausa Com e Sem Uso de Glicocorticóides*. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina. Fonte: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/4741/000414566.pdf?sequence=1>
- Vaz, A. E., Júnior, W. A., Lazarski, C. F., Carmo, H. F., & Sobrinho, H. M. (2013). Perfil epidemiológico e clínico de pacientes portadores de artrite reumatóide em um hospital escola de medicina em Goiânia, Goiás, Brasil. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 46(2), 141-153. doi:doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v46i2p141-153