

PREVALÊNCIA DO USO DE IMUNOBIOLOGICOS PARA O TRATAMENTO DE ARTRITE REUMATOIDE E SUA CORRELAÇÃO COM O CONTROLE DA DOENÇA EM PACIENTES DO CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE DO OESTE DO PARANÁ (CISOP)

PREVALENCE OF THE USE OF IMMUNOBIOLOGICALS FOR THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND ITS CORRELATION WITH DISEASE CONTROL IN PATIENTS OF THE CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE DO OESTE DO PARANÁ (CISOP)

Jailson Junior Martini Barboza¹
Vinicius Andre Guerra²
Iurik Kooiti Uchida³
Lucas Meine⁴
Leonardo Abreu Motta⁵

RESUMO: A artrite reumatoide (AR) é uma doença reumatológica com alta relevância no corpo social mundial, de elevadas taxas de incidência e prevalência. A patologia acarreta um envolvimento principalmente articular, promovendo diversas limitações físicas aos seus portadores podendo, ainda, levar a afecções extra-articulares, tais como síndrome de Sjogren e nódulos reumatoides. O tratamento da AR é baseado em medidas comportamentais e terapia medicamentosa, a qual é segmentada em 3 linhas bem definidas, compostas por drogas modificadoras da doença, tanto biológicas quanto sintéticas. As medicações imunobiológicas são uma das revoluções mais recentes no manejo da patologia e trouxeram consigo a possibilidade de melhora significativa do controle da doença e aumento qualidade de vida dos pacientes. O presente trabalho é descritivo, observacional e transversal, de caráter quantitativo e qualitativo, com o objetivo de avaliar a prevalência do uso de medicações imunobiológicas para o tratamento de AR e a sua correlação com o controle da doença.

Palavras-chave: Imunobiológicos. Artrite. Reumatologia.

¹ Graduação em medicina (2020-2025) Centro Universitário Assis Gurgacz, FAG, Brasil.

² Médico pneumologista. Doutor em Ciências Pneumológicas pela UFRGS obtido em 2020. Professor e Orientador da Faculdade de Medicina Centro Universitário Assis Gurgacz, FAG, Brasil.

³ Médico reumatologista. Especialista em Reumatologia na Universidade Estadual de Londrina (UEL), em Londrina, Paraná em 2021. Título de Especialista em Reumatologia pela Sociedade Brasileira de Reumatologia em 2021. Professor da Faculdade de Medicina Centro Universitário Assis Gurgacz, FAG, Cascavel-PR. Professor da Faculdade de Medicina Centro Universitário Assis Gurgacz, FAG, Cascavel-PR.

⁴ Graduação em medicina (2020-2025) Centro Universitário Assis Gurgacz, FAG, Brasil.

⁵ Graduação em medicina (2020-2025) Centro Universitário Assis Gurgacz, FAG, Brasil.

ABSTRACT: Rheumatoid arthritis (RA) is a rheumatologic disease with high relevance in the global social body, characterized by elevated rates of incidence and prevalence. The pathology primarily involves the joints, causing various physical limitations for its carriers and can also lead to extra-articular conditions, such as Sjogren's syndrome and rheumatoid nodules. The treatment of RA is based on behavioral measures and drug therapy, which is segmented into three well-defined lines, consisting of disease-modifying drugs, both biological and synthetic. Immunobiological medications represent one of the most recent revolutions in managing the pathology, bringing with them the possibility of significant improvement in disease control and an increase in the quality of life of patients. This present study is descriptive, observational, and cross-sectional, with a quantitative and qualitative approach, aiming to assess the prevalence of immunobiological medication use for the treatment of RA and its correlation with disease control.

Keywords: Immunobiologics. Arthritis. Rheumatology.

I. INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica, de cunho inflamatório sistêmico que apresenta origem autoimune e tem como característica primordial o acometimento da membrana sinovial das articulações, podendo levar a deformidades osteocartilaginosas importantes (MOTA et al., 2013a).

2923

Antigamente, essa condição era considerada benigna, entretanto, através de análises, em decorrência da incapacidade e limitações físicas que essa doença promove aos seus portadores, leva a uma expectativa de vida demasiadamente reduzida quando comparada a população saudável (GOELDNER et al., 2011).

No decorrer dos anos, novas terapias e perspectivas sobre a patologia foram elucidadas. Atualmente, existe uma gama de medicações que podem ser utilizadas para o manuseio da patologia. Dentre elas, são extensamente utilizadas as drogas modificadoras da doença sintéticas, iniciadas precocemente no tratamento das patologias e que são essenciais para um desfecho favorável dessa condição na maioria dos casos. Contudo, em algumas situações, o uso de drogas imunobiológicas são de fundamental importância no manejo da AR (ALENCAR et al., 2017).

O uso de imunobiológicos, é considerado uma das últimas linhas de tratamento para a patologia. Tais medicações são consideradas um dos maiores diferenciais dos últimos anos em relação ao tratamento da artrite reumatoide, apresentando uma excelente eficácia em relação ao

tratamento da doença, promovendo um controle adequado dos sinais e sintomas desencadeados no decorrer da doença (MOTA et al., 2012).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 EPIDEMIOLOGIA

A artrite reumatoide (AR) é uma doença que apresenta uma prevalência mundial estimada entorno de 1% da população, sendo que as populações mais acometidas, geograficamente falando, são aquelas que vivem na América do Norte, principalmente no norte dos Estados Unidos e no Canadá (GOELDNER et al., 2011).

Estudo realizado no Brasil, no estado de Goiás, trouxe alguns dados interessantes em relação a AR, sendo que dentro da população estudada, os números tiveram certa variância em relação aos dados globais. O estudo registrou uma prevalência da doença em 5% do grupo estudado, sendo maior nas mulheres em relação aos homens (4:1) (VAZ et al., 2013).

Os fatores de risco para essa afecção são diversos e sua contribuição para o surgimento da doença permanece ainda não totalmente elucidada. De acordo com Farias e Souza, os fatores de risco para a ocorrência da artrite reumática estão diretamente ligados a questões ambientais e genéticas que desencadeiam as alterações imunológicas relativas a doença (FARIAS et al., 2013).

Em relação aos fatores de risco genéticos, é importante destacar a relação familiar dessa doença. De acordo com trabalhos científicos, a ocorrência de AR em pessoas de uma mesma família é extremamente comum, sendo que entre pais e filhos pode chegar a valores próximos a 5% dos casos, além de existir similaridade na apresentação clínica da doença em pacientes pertencentes a uma mesma árvore genealógica (GOELDNER et al., 2011). Dentro dos fatores ambientais, destacam-se o tabagismo, exposição a alérgenos ambientais como a poeira e, ainda, a biota intestinal (AUGUSTO et al., 2022).

2924

2.2 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da AR permanece indefinida e o que existe hoje na literatura são suposições de como ocorrem as alterações, principalmente de cunho imunológico, que levam ao surgimento dessa afecção. Como já foi dito, é uma doença autoimune de caráter inflamatório mediada pela ação de células da imunidade inata e imunidade adaptativa (AUGUSTO et al., 2022).

Inicialmente, o que ocorre é uma ativação dos linfócitos T de forma inadequada que acabam por desencadear uma resposta inflamatória crônica, levando a alterações nos sinais celulares, principalmente aqueles ligados a reparo do material genético. Por conta disso, ocorre a

ativação e o envolvimento de outras células no processo, como linfócitos B, células NK e principalmente os macrófagos sinoviais. Essas células, por meio da liberação de uma série de mediadores químicos como TNF-alfa, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 e outros, promovem as alterações que são encontradas no quadro clínico da doença (AUGUSTO et al., 2022).

As causas que levam a ocorrência desse processo fisiopatogênico ainda não são totalmente elucidadas, mas, o que se pressupõe é que existam indivíduos que são geneticamente mais susceptíveis e, a associação destes com exposição a antígenos específicos, faz com que ocorra a ativação exagerada das células T e conseqüentemente o quadro inflamatório crônico se instala (AUGUSTO et al., 2022).

2.3 QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas da artrite reumatoide são marcadas pela presença quadros articulares, entretanto, o envolvimento extra-articular pode ocorrer nessa doença. Essa condição pode surgir em qualquer idade, porém, é mais comum a partir da quarta década de vida, afetando de forma preferencial as articulações de punhos e das mãos (GOELDNER et al., 2011).

A apresentação dessa é bastante variável, podendo haver desde quadros leves com envolvimento de poucas articulações até quadros graves com envolvimento poliarticular progressivo, destruição articular e envolvimento de outros locais além das articulações. O comprometimento articular é caracterizado pela presença de artrite, com dor, calor e rubor local (MOTA et al., 2013a). Além disso, pode ser encontrado rigidez articular e edema, com uma duração de semanas (AUGUSTO et al., 2022).

2925

Dentre as complicações extra-articulares, as mais comuns são a síndrome de Sjogren e os nódulos reumatoides. Ademais, podem haver complicações cardíacas da doença, sendo que estão diretamente associadas a mortalidade dos pacientes portadores de AR (GOELDNER et al., 2011).

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da artrite reumatoide é baseado na apresentação clínica, associada com dados radiológicos e exames laboratoriais. Para auxiliar no diagnóstico, são utilizados os critérios estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR), visando principalmente realizar um diagnóstico mais precoce da doença, introduzindo medidas terapêuticas de forma rápida e efetiva (GOELDNER et al., 2011).

Dentre os critérios estabelecidos pela ACR destacam-se o comprometimento articular, os anticorpos Anti-CCP e Fator reumatoide, além dos valores dos biomarcadores inflamatórios VHS (velocidade de hemossedimentação) e PCR (proteína C reativa) (AUGUSTO et al., 2022).

2.5 TRATAMENTO

O tratamento da artrite reumatoide é baseado em medidas comportamentais/educativas e uso de medicamentos. Em relação as medidas não medicamentosas, é muito importante orientar os pacientes sobre a doença e desinformações que são carregadas pelas mídias sociais a respeito da mesma. Os doentes devem ser informados a respeito dos benefícios da atividade física e da fisioterapia no tratamento, além de orientar acompanhamento nutricional e psicossocial quando necessários (MOTA et al., 2012).

Em relação ao tratamento medicamentoso, é indicado o uso de anti-inflamatórios hormonais e não hormonais no início do tratamento para reduzir a inflamação e a dor, uma vez que as drogas modificadoras do curso de doença (DMCD) demoram a fazer efeito. Os DMCDs devem ser instituídos desde o início do tratamento, em conjunto com os corticoides e/ou anti-inflamatórios não esteroidais. Ainda, é necessário destacar que os anti-inflamatórios devem ser utilizados pelo menor tempo possível, devido aos efeitos deletérios proporcionados pelo seu uso a longo prazo (ALENCAR et al., 2017).

Com relação ao uso dos DMARs, podemos dividi-los em drogas sintéticas e biológicas. Os DMCDs sintéticos são o Metotrexato (MTX), Sulfassalazina (SSZ), Leflunomida (LEF), sais de ouro e anti-maláricos. Em contrapartida, as drogas biológicas contemplam um grande acervo de medicações como os Anti-TNF, modulador de receptor da coestimulação de linfócitos, depletor de linfócitos B e bloqueador de receptores de interleucina 6, além das drogas imunossupressoras que são menos utilizadas de forma geral (ALENCAR et al., 2017).

2926

Existem 3 linhas de tratamento medicamentoso para artrite reumatoide, disponíveis e utilizadas atualmente no Brasil. Cada linha de tratamento é instituída e reavaliada a cada 30-90 dias, com o intuito de verificar a sua efetividade, através de índices estabelecidos pelas sociedades de referência. O objetivo do tratamento sempre será a remissão da doença ou a baixa atividade, dessa forma, caso seja julgado que esses parâmetros não foram atingidos por determinada linha de tratamento, a próxima deve ser instituída e assim por diante (MOTA et al., 2012).

O tratamento de primeira linha é baseado no uso de DMCDs sintéticos. A primeira linha preconiza o uso de MTX em monoterapia como droga de primeira escolha. Caso haja contraindicação ao uso do MTX, LEF ou SSZ passam a ser a primeira escolha de tratamento. O paciente deverá ser reavaliado mensalmente nos primeiros 6 meses de tratamento com objetivo de ajuste das medicações para as doses terapêuticas (MOTA et al., 2012).

Durante a reavaliação, caso não haja resposta esperada em 3 meses de tratamento, com as doses máximas da medicação ou por conta de efeitos adversos, deve ser realizada modificações

no esquema terapêutico. Nos casos em que seja necessária a mudança de esquema, é indicada a substituição do MTX por LEF ou SSZ em monoterapia ou a combinação dos DMCDs sintéticos. As combinações normalmente utilizadas são MTX com LEF ou antimaláricos, ainda pode ser feita a combinação dessas 3 drogas, além da combinação do MTX com a SSZ (MOTA et al., 2012).

Caso haja falha no tratamento de primeira linha (atividade moderada a alta da doença), o tratamento de segunda linha deve ser instituído. Nesse caso, as medicações biológicas serão instituídas, sendo que no meio brasileiro, as medições normalmente utilizadas como primeira escolha são os inibidores do TNF, entretanto, outras drogas podem ser utilizadas sem mais problemas. Essa linha de tratamento indica a prescrição dos imunobiológicos em associação com uma droga sintética, preferencialmente o MTX. Portanto, uma associação possível seria um anti-TNF e MTX. As medicações devem ser mantidas por período mínimo de 3 a 6 meses até que sua efetividade seja julgada e, caso não haja resposta adequada, deve ser instituída a terceira e última linha de tratamento (ALENCAR et al., 2017)

Em caso de falha no tratamento com a medicação biológica inicial, está indicado a substituição da medicação biológica nessa fase do tratamento. Essa medicação pode ser substituída por outros biológicos da mesma classe ou medicações de classes diferentes, entretanto, sempre deve ser mantida a medicação sintética que estava associada, sendo o MTX a medicação de primeira escolha em todos os casos onde não seja contraindicado (ALENCAR et al., 2017).

2927

Durante todo o tratamento, o paciente necessariamente precisa ser reavaliado periodicamente, para orientações e determinação da atividade da doença por meio da avaliação de critérios específicos. Ademais, a escolha das medicações assim como a avaliação da retirada ou instituição de outras medicações fica a critério do médico responsável (MOTA et al., 2012).

2.6 USO DE BIOLÓGICOS

A abordagem terapêutica das doenças reumáticas de cunho imunológico sofreram uma melhora importante na metade do último século, principalmente pela introdução das drogas modificadoras de doença biológicas (DMCD-biológicas), que aumentaram significativamente o sucesso terapêutico e favoreceram a redução da morbimortalidade em portadores de artrite reumatoide e outras doenças autoimunes (MOTA et al., 2015).

Dentre as medicações disponíveis nos dias atuais, podemos dividir de acordo com as classes que já foram citadas anteriormente, em bloqueadores de fator de necrose tumoral,

moduladores de coestimulação, depletors de linfócito B e bloqueadores do receptor de IL-6 (MOTA et al., 2013a).

Quando se fala nos bloqueadores do fator de necrose tumoral, podemos citar as seguintes medicações: adalimumabe, certolizumabe, etanercept, infliximabe e golimumabe (MOTA et al., 2013b). Essas medicações são tidas, habitualmente, como primeira escolha na hora da introdução de medicamentos imunobiológicos e segundo estudos, elas apresentam grande efetividade e rapidez para o controle da doença (MOTA et al., 2013b). Dentre os efeitos colaterais possíveis, o principal é o aumento do risco de infecções, entretanto, podem haver reações infusionais, hematológicas, neurológicas, gastrointestinais e cardiovasculares (MOTA et al., 2015).

Com relação aos inibidores da enzima de coestimulação, a medicação disponível é o abatacepte. Essa medicação é utilizada, geralmente, como alternativa aos casos onde não houve a resposta esperada aos anti-TNF. Dentre os efeitos colaterais possíveis, destacam-se os quadros infecciosos. Ademais, estudos demonstram que, com 2 anos de uso da droga, cerca de 32% dos pacientes apresentam remissão da doença, comprovando uma boa resposta clínica da medicação (MOTA et al., 2013a).

A medicação depletora dos linfócitos B é o rituximabe, sendo uma alternativa para o tratamento da artrite reumatoide, principalmente para pacientes não responsivos ao emprego das drogas inibidoras da ação do TNF. Segundo pesquisas, a incidência de efeitos adversos significativos no uso dessa medicação são extremamente baixos, além de haver boa segurança com relação a ocorrência de quadros infecciosos (MOTA et al., 2015). Ainda, em relação a efetividade dessa droga para o controle da doença, estudos apontam que cerca de 20% dos pacientes apresentam excelente resposta terapêutica já nos primeiros 6 meses do uso, sem a presença de efeitos colaterais importantes (MOTA et al., 2013b).

O tocilizumabe é a opção encontrada no mercado como representante das drogas inibidoras da IL-6, sendo que os efeitos adversos dessa medicação, em sua maioria, podem ter padrão transitório, sendo maiores no início do tratamento e melhorando ou desaparecendo ao longo do tempo (MOTA et al., 2015). Com relação a efetividade dessa droga, a depender da dose utilizada, quase a metade dos pacientes terão uma remissão completa da doença (MOTA et al., 2013b).

Todas as medicações biológicas devem ser instituídas de forma oportuna, obedecendo critérios específicos para a sua indicação e manuseio, sendo vedada ao médico a escolha da sua utilização (MOTA et al., 2012). Em suma, através de todas as condições expostas, a pesquisa em questão adquire fundamental importância, com objetivo primordial de estimar a quantia de

pacientes que se beneficiam da utilização de medicações imunobiológicas para o controle da artrite reumatoide, assim como dimensionar a efetividade dessas técnicas terapêuticas sobre o controle da patologia.

3. MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa que utiliza o método indutivo, observacional e transversal. Quanto aos procedimentos esta pesquisa enquadra-se em quantitativa e qualitativa. Em relação a natureza, trata-se de uma pesquisa exploratória e descritiva. Considerando-se os procedimentos, este estudo é de levantamento de dados. Dados coletados através de prontuários médicos no Consórcio Intermunicipal de Saúde do Oeste do Paraná (CISOP), Cascavel – PR.

Houve um levantamento dos dados, em Planilha Microsoft Exel, dos pacientes que são assistidos ativamente pelos profissionais da instituição ao longo do tempo, com CID 10 – M058, M059 e que realizaram alguma consulta entre os meses de janeiro e agosto do ano de 2023. Foram coletados dados dos prontuários dos pacientes, obtendo-se as seguintes informações: número do prontuário, dados da anamnese, evolução do prontuário. Estes pacientes foram submetidos aos critérios de exclusão da pesquisa: menos de 18 anos de idade, pacientes não portadores de artrite reumatoide e pacientes que apresentarem dados insuficientes.

2929

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de entre os meses de janeiro e agosto de 2023 foram identificados 326 pacientes com CID 10 – M058 e M059. Em análise das informações detidas nos prontuários, verificou-se que 92 pacientes fazem uso de medicação imunobiológica para o tratamento de artrite reumatoide em monoterapia ou terapia combinada com outras drogas e 312 fazem uso de algum DMCD sintético, como ilustrado na tabela 1.

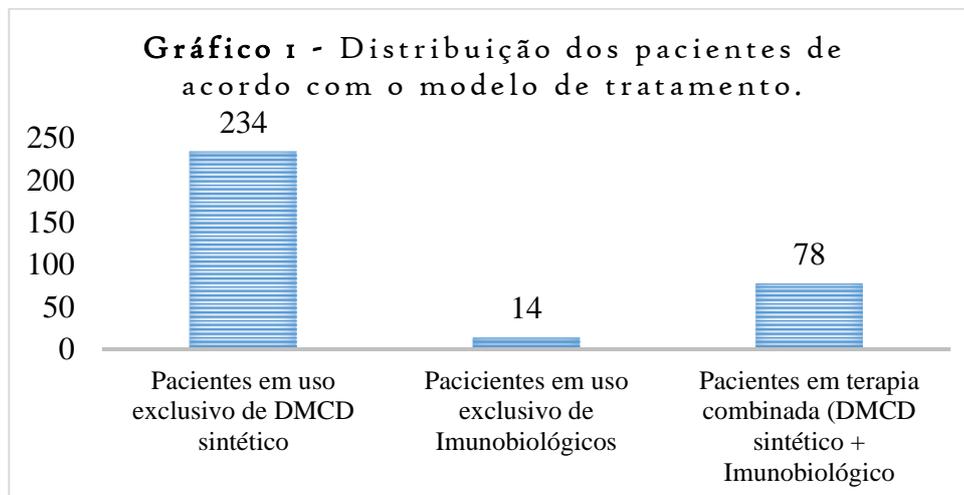
Tabela 1 - Pacientes com CID M058 e M059 atendidos no CISOP entre janeiro e agosto de 2023

Total de pacientes	Pacientes em uso de imunobiológicos	Paciente em uso de DMCD sintético
326	92	312

Fonte: Barboza, JJM, Et al., 2024; dados extraídos de consórcio intermunicipal de saúde do paraná (CISOP).

De forma análoga ao tratamento indicado pelas diretrizes mais recentes ligadas a artrite reumatoide, os pacientes estudados são tratados, em sua grande maioria, através do uso de DMCD sintético e a sua associação com os imunobiológicos, quando necessário. Ainda, um

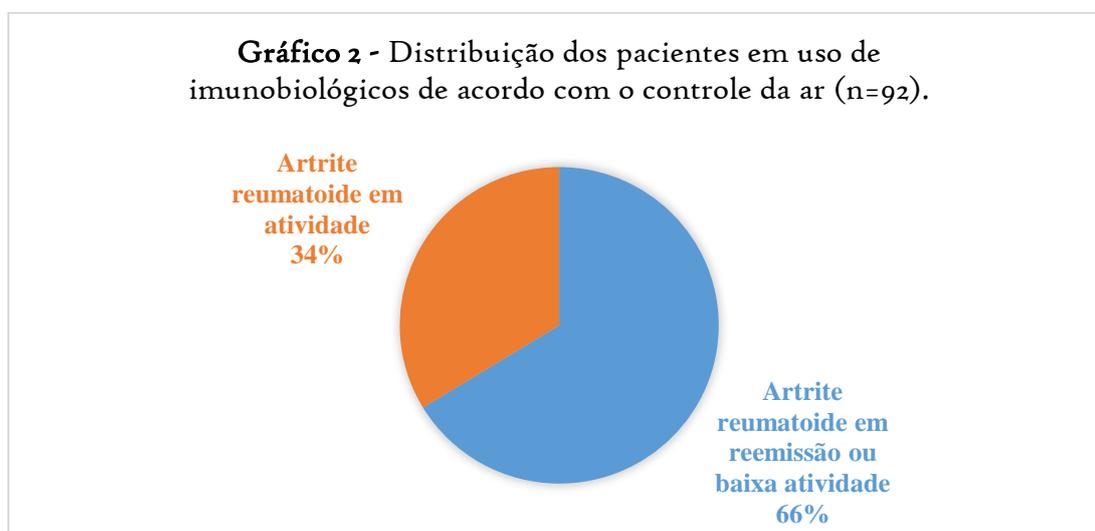
percentual menor dos pacientes faz uso exclusivo de medicamentos imunobiológicos. Esta distribuição é ilustrada no gráfico 1.



Fonte: Barboza, JJM, Et al., 2024; dados extraídos de consórcio intermunicipal de saúde do paraná (CISOP).

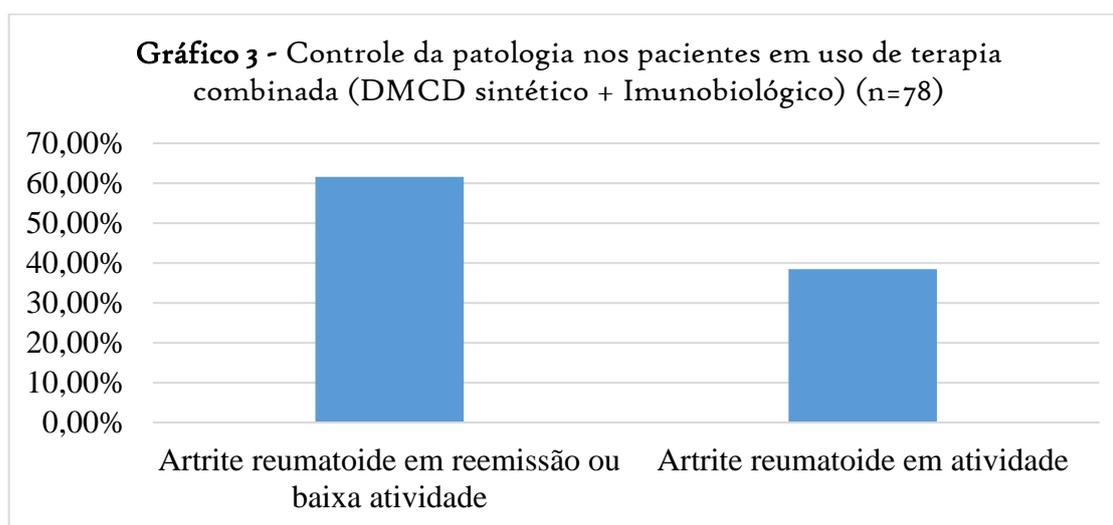
Os pacientes que fazem uso de imunobiológicos, em monoterapia ou terapia combinada foram divididos em dois grupos de acordo com o controle ou não da doença: pacientes que obtiveram remissão ou baixa atividade da patologia e aqueles que apresentam a patologia em atividade.

O percentual de pacientes que obtiveram controle adequado e melhora significativa da patologia com o uso de medicações biológicas é maior do que os pacientes que apresentam atividade significativa da doença, representando mais de 60% dos pacientes em uso de imunobiológicos para tratamento de AR. O gráfico 2 demonstra esta relação, categorizando a efetividade do tratamento com imunobiológicos na população estudada. 2930



Fonte: Barboza, JJM, Et al., 2024; dados extraídos de consórcio intermunicipal de saúde do paraná (CISOP).

A taxa de controle da AR com o uso de terapia combinada (DMCD sintético + Imunobiológico) apresentou um sucesso terapêutico que supera os 60% dos pacientes, no presente estudo, validando a eficácia da combinação entre essas drogas. O gráfico 3 ratifica essa correlação, demonstrando que menos de 40% dos pacientes em uso de terapia combinada apresentam a patologia ainda em atividade.



Fonte: Barboza, JJM, Et al., 2024; dados extraídos de consórcio intermunicipal de saúde do paraná (CISOP).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

2931

O tratamento da artrite reumatoide sofreu grandes avanços ao longo dos anos, o advento dos DMCDs sintéticos trouxe novas perspectivas para o manejo clínico da patologia. Com o surgimento da terapia biológica, o avanço foi ainda maior e possibilitou aos pacientes, que antes sofriam as adversidades provocadas por essa condição, otimizar a sua qualidade de vida.

Neste estudo, torna-se evidente que as medicações imunobiológicas estão fortemente presentes dentro do cenário atual da medicina, para o tratamento das mais diversas doenças, em especial, a artrite reumatoide. Sendo que, do total de pacientes avaliados no presente estudo, 92 deles fazem uso contínuo da medicação.

Observa-se que o recurso oferecido por estas medicações (imunobiológicos) é fundamental para o controle da patologia em um grande grupo de pacientes, já que entorno de 28% dos pacientes estudados apresentam-se em uso de tais drogas e mais de 50% dos que fazem uso apresentam um controle efetivo da enfermidade.

Ademais, o estudo destaca que a combinação do uso de medicamentos imunobiológicos aos DMCDs sintéticos é altamente prevalente, sendo que a maior parte dos pacientes que fazem uso de imunobiológicos para o tratamento de artrite reumatoide utiliza-os em associação a pelo

menos um DMCD sintético. Outrossim, essa combinação demonstrou alta eficácia para o controle da patologia, sendo que menos de 40% dos pacientes que utilizaram ambas as drogas não conseguiram obter um controle satisfatório da doença, representando uma taxa de sucesso terapêutico significativa.

Assim, de maneira análoga ao que é postulado pelas diretrizes de tratamento para a artrite reumatoide, o uso das medicações imunobiológicas como terapia única ou em combinação com outras drogas, representam mais uma possibilidade dentro do arsenal terapêutico no combate a esta doença. Além disso, o acompanhamento adequado de toda a evolução dos pacientes é fundamental para o manejo da doença e a escolha terapêutica adequada dentro de todas as possibilidades disponíveis atualmente.

Por fim, é imprescindível destacar que o uso de medicamentos da classe das drogas biológicas vem ganhando muito espaço dentro das diversas intervenções médicas e seu uso torna-se cada vez mais requisitado, principalmente para tratar doenças com componentes imunológicos, como é o caso da AR. Logo, mostra-se necessário a realização de mais estudos dentro da área, com objetivo claro e preciso de aperfeiçoar as modalidades terapêuticas hoje disponíveis, além de fomentar a criação de outras medicações que possam auxiliar futuramente no tratamento da AR e outras doenças que apresentam associação ao sistema imune.

REFERÊNCIAS

1. ALENCAR, K. M. et al. Perfil de uso de agentes imunobiológicos no tratamento da artrite reumatoide em ambulatório público municipal em Toledo-PR. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. S29, 2017.
- AUGUSTO, M. et al. Fisiopatologia e tratamento da artrite reumatoide: uma revisão narrativa | **Revista Eletrônica Acervo Médico**. 25 maio 2022.
- FARIAS, T. D. J. et al. Ausência de associação entre os polimorfismos do gene interleucina-18 e artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, p. 199–205, abr. 2013.
- GOELDNER, I. et al. Artrite reumatoide: uma visão atual. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, p. 495–503, out. 2011.
- MOTA, L. M. H. DA et al. Diretrizes para o diagnóstico da artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, p. 141–157, abr. 2013a.
- MOTA, L. M. H. DA et al. Diretrizes para o tratamento da artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, p. 158–183, abr. 2013b.

MOTA, L. M. H. DA et al. Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatoide e espondiloartrites. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, p. 281–309, jun. 2015.

MOTA, L. M. H. et al. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus for the treatment of rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira De Reumatologia**, v. 52, n. 2, p. 152–174, 2012.

VAZ, A. E. et al. Perfil epidemiológico e clínico de pacientes portadores de artrite reumatóide em um hospital escola de medicina em Goiânia, Goiás, Brasil. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 46, n. 2, p. 141–153, 30 jun. 2013.