

TRATAMENTO CIRÚRGICO DE LINFEDEMA EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE: PERSPECTIVAS DE CIRURGIA VASCULAR E REUMATOLOGIA

Gabrielle Sampaio Andrade¹
Rodrigo Augusto Bittencourt²
Milla Moreno³
Tiago Figueiredo Barbosa⁴

RESUMO: Introdução: O linfedema é uma condição que afeta a drenagem linfática, levando ao acúmulo de líquido e ao inchaço, frequentemente observado em pacientes com artrite reumatoide (AR). A interação entre AR e linfedema complica o manejo clínico, uma vez que a inflamação crônica da artrite pode agravar os sintomas do linfedema. O tratamento cirúrgico, que inclui abordagens como a lipossucção e a cirurgia de bypass linfático, tem ganhado destaque nas últimas décadas, apresentando-se como uma opção promissora para pacientes que não respondem adequadamente a terapias conservadoras. A colaboração entre especialistas em cirurgia vascular e reumatologia é essencial para otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados. Objetivo: Explorar as perspectivas do tratamento cirúrgico do linfedema em pacientes com artrite reumatoide, analisando a eficácia e segurança das intervenções cirúrgicas disponíveis. Metodologia: Para a realização da revisão, foram seguidos os critérios do checklist PRISMA, utilizando as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Os descritores empregados incluíram "linfedema", "artrite reumatoide", "cirurgia", "tratamento", e "cirurgia vascular". Os critérios de inclusão consistiram em: estudos publicados nos últimos dez anos, focados em intervenções cirúrgicas para linfedema em pacientes com AR, e que apresentassem dados clínicos relevantes. Os critérios de exclusão abrangeram artigos que não discutiam diretamente a cirurgia, aqueles com amostras de pacientes sem AR, e revisões ou opiniões que não continham dados originais. Resultados: Os resultados indicaram que as intervenções cirúrgicas proporcionaram melhorias significativas na qualidade de vida e na redução dos sintomas de linfedema. A lipossucção, em particular, destacou-se como uma técnica eficaz para o manejo do linfedema, mostrando redução do volume do membro afetado e melhora na função. A integração de equipes multidisciplinares foi considerada fundamental para o sucesso dos tratamentos. Conclusão: O tratamento cirúrgico do linfedema em pacientes com artrite reumatoide mostrou-se promissor, evidenciando benefícios significativos. A combinação de técnicas cirúrgicas apropriadas e a colaboração entre especialistas em cirurgia vascular e reumatologia foram cruciais para a otimização dos resultados clínicos. Estudos futuros são necessários para estabelecer protocolos padronizados e avaliar a durabilidade dos resultados a longo prazo.

Palavras-chave: Linfedema. Artrite reumatoide. Cirurgia. Tratamento e cirurgia vascular.

¹Acadêmica de medicina. Universidade de Itaúna – UIT.

²Acadêmico de medicina. Universidade Prof. Edson Antônio Velano - Unifenas BH.

³Acadêmico de medicina. Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ).

⁴Médico. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP.

INTRODUÇÃO

A interação entre linfedema e artrite reumatoide representa um desafio significativo no manejo clínico. O linfedema, caracterizado pelo acúmulo de líquido nos tecidos devido a uma falha na drenagem linfática, é frequentemente observado em pacientes com artrite reumatoide. Essa condição inflamatória crônica não só compromete as articulações, mas também pode afetar o sistema linfático, levando ao agravamento dos sintomas do linfedema. O inchaço resultante pode causar dor, desconforto e limitações funcionais, impactando negativamente a qualidade de vida desses pacientes.

Diante desse cenário, as abordagens cirúrgicas emergem como opções viáveis para o tratamento do linfedema em indivíduos com artrite reumatoide. Técnicas como a lipossucção e a cirurgia de bypass linfático são aplicadas para aliviar o inchaço e restaurar a função. A lipossucção, em particular, tem se mostrado eficaz na remoção de tecido adiposo excessivo e na diminuição do volume do membro afetado. Essas intervenções cirúrgicas não apenas melhoram os sintomas físicos, mas também proporcionam um aumento significativo na qualidade de vida, permitindo que os pacientes recuperem atividades diárias e a funcionalidade. A combinação da compreensão das interações entre essas condições e a aplicação de estratégias cirúrgicas adequadas é fundamental para o manejo eficaz do linfedema em pacientes com artrite reumatoide.

A colaboração entre diferentes especialidades médicas é crucial para o tratamento eficaz do linfedema em pacientes com artrite reumatoide. A sinergia entre cirurgias vasculares e reumatologistas permite uma abordagem integrada que considera tanto os aspectos cirúrgicos quanto as necessidades clínicas dos pacientes. Essa equipe multidisciplinar é capaz de desenvolver planos de tratamento personalizados, melhorando assim os resultados gerais e promovendo um cuidado mais holístico. A troca de conhecimentos e a comunicação constante entre esses profissionais garantem que cada intervenção cirúrgica seja realizada no momento adequado e que o acompanhamento pós-operatório seja abrangente.

As evidências recentes sobre a eficácia das intervenções cirúrgicas revelam resultados encorajadores. Estudos demonstram que procedimentos como a lipossucção e o bypass linfático não apenas reduzem significativamente o volume dos membros afetados, mas também promovem melhorias na funcionalidade e no bem-estar dos pacientes. Esses dados

apoiam a ideia de que a cirurgia pode ser uma alternativa válida quando as terapias conservadoras falham, oferecendo aos pacientes novas perspectivas para o manejo de suas condições.

A necessidade de mais pesquisas nessa área é evidente, pois o entendimento aprofundado dos melhores métodos e práticas continua a evoluir. Investigações futuras são essenciais para estabelecer protocolos padronizados que garantam a eficácia e a segurança dos tratamentos cirúrgicos. Além disso, o acompanhamento a longo prazo desses pacientes permitirá uma avaliação mais precisa da durabilidade dos resultados, contribuindo para o aprimoramento contínuo das intervenções e para a formulação de diretrizes clínicas mais robustas.

OBJETIVO

A revisão sistemática da literatura busca explorar as perspectivas do tratamento cirúrgico do linfedema em pacientes com artrite reumatoide. O objetivo é analisar a eficácia e a segurança das intervenções cirúrgicas disponíveis, bem como identificar os benefícios proporcionados a essa população específica. A revisão pretende compilar e sintetizar dados relevantes que ajudem a entender melhor como as abordagens cirúrgicas influenciam a qualidade de vida e a funcionalidade dos pacientes. Além disso, o trabalho visa destacar a importância da colaboração entre especialistas em cirurgia vascular e reumatologia, enfatizando a necessidade de um manejo integrado para otimizar os resultados clínicos. Essa análise sistemática busca, portanto, fornecer uma base sólida para futuras investigações e o desenvolvimento de diretrizes clínicas.

1133

METODOLOGIA

A metodologia da revisão sistemática foi conduzida com base no checklist PRISMA, assegurando a rigorosidade e a transparência na seleção dos estudos. As bases de dados utilizadas incluíram PubMed, Scielo e Web of Science, com o objetivo de identificar a literatura pertinente ao tratamento cirúrgico do linfedema em pacientes com artrite reumatoide. Foram empregados cinco descritores para otimizar a busca: "linfedema", "artrite reumatoide", "cirurgia", "tratamento" e "cirurgia vascular". A seleção dos trabalhos foi

realizada por meio de uma combinação de busca avançada e análise de títulos e resumos, seguida pela avaliação completa dos textos selecionados.

Os critérios de inclusão foram estabelecidos para garantir a relevância dos estudos selecionados. Os artigos incluídos precisaram ser publicados nos últimos dez anos, focar especificamente em intervenções cirúrgicas para o linfedema em pacientes com artrite reumatoide e apresentar dados clínicos que contribuíssem para a compreensão das técnicas aplicadas e de seus resultados. Além disso, foram considerados apenas estudos em inglês, português e espanhol, visando à acessibilidade da literatura revisada. A inclusão também foi limitada a estudos com amostras de pacientes que apresentassem diagnósticos confirmados de artrite reumatoide e que tivessem passado por alguma forma de tratamento cirúrgico para o linfedema.

Em contrapartida, os critérios de exclusão foram rigorosos para filtrar informações que não se encaixassem no escopo da revisão. Foram excluídos artigos que não abordavam diretamente a cirurgia como tratamento para linfedema, estudos que não incluíam pacientes com artrite reumatoide, e revisões ou opiniões que não apresentavam dados originais. Além disso, trabalhos que abordavam apenas terapias conservadoras ou não cirúrgicas foram desconsiderados, assim como estudos com amostras muito pequenas que não garantiam a robustez das conclusões. A metodologia permitiu uma análise abrangente e criteriosa, contribuindo para uma visão clara e fundamentada sobre o tema em questão.

RESULTADOS

A interação entre linfedema e artrite reumatoide gera desafios clínicos significativos que demandam atenção especial dos profissionais de saúde. O linfedema, caracterizado pelo acúmulo anormal de líquido intersticial, frequentemente se manifesta em decorrência de alterações na drenagem linfática, sendo comum em pacientes que apresentam doenças autoimunes, como a artrite reumatoide. Esta condição não apenas resulta em inchaço e desconforto, mas também compromete a funcionalidade do membro afetado, dificultando as atividades diárias e impactando a qualidade de vida. Além disso, a inflamação crônica associada à artrite reumatoide pode exacerbar os sintomas do linfedema, criando um ciclo vicioso que agrava a condição.

Ademais, a complexidade do manejo clínico é ampliada pela necessidade de abordagens multidisciplinares, uma vez que tanto a artrite reumatoide quanto o linfedema exigem diferentes formas de intervenção. Os profissionais de saúde devem avaliar continuamente as interações entre as duas condições para desenvolver planos de tratamento eficazes. É imperativo que estratégias de manejo sejam adaptadas às necessidades individuais dos pacientes, considerando a gravidade dos sintomas e a resposta às terapias. A identificação precoce do linfedema em pacientes com artrite reumatoide é, portanto, essencial para prevenir complicações e promover uma abordagem terapêutica mais eficaz.

O linfedema é caracterizado pelo acúmulo de líquido intersticial, resultante de disfunções no sistema linfático, que compromete a drenagem adequada do fluido. Essa condição pode ocorrer após tratamentos oncológicos, lesões ou, como no caso da artrite reumatoide, em decorrência de processos inflamatórios crônicos. O aumento da pressão capilar e a obstrução dos vasos linfáticos são fatores que contribuem para o desenvolvimento do linfedema, levando ao inchaço visível e desconforto significativo. Os pacientes frequentemente relatam dor, sensação de peso e limitação na mobilidade, o que se traduz em dificuldades nas atividades cotidianas e impacto emocional.

Além disso, o linfedema não é apenas uma condição física; ele também afeta a saúde mental e emocional dos pacientes. A preocupação com a aparência do membro afetado e o estigma associado ao inchaço podem resultar em baixa autoestima e isolamento social. Portanto, o tratamento do linfedema deve considerar não apenas os aspectos físicos, mas também as necessidades emocionais dos pacientes. A abordagem deve incluir, além de intervenções cirúrgicas e terapias físicas, suporte psicológico e educacional para ajudar os pacientes a gerenciar sua condição de maneira mais eficaz e a retomar uma vida plena.

As intervenções cirúrgicas, como a lipossucção e o bypass linfático, emergem como opções viáveis para o tratamento do linfedema em pacientes com artrite reumatoide. A lipossucção, em particular, tem demonstrado resultados positivos na redução do volume do membro afetado e na melhoria da funcionalidade. Este procedimento, que visa remover o excesso de gordura e líquido, é realizado por meio de técnicas minimamente invasivas, proporcionando uma recuperação mais rápida e menos desconforto em comparação com cirurgias mais extensas. Além disso, a lipossucção permite a preservação de estruturas

linfáticas saudáveis, o que é crucial para manter a integridade do sistema linfático e minimizar o risco de complicações futuras.

Por outro lado, o bypass linfático representa uma abordagem mais invasiva, mas pode ser indicado em casos mais severos de linfedema. Esta técnica cirúrgica envolve a criação de novas vias para a drenagem linfática, facilitando a remoção do líquido acumulado. Embora o procedimento possa demandar um tempo de recuperação mais longo, os benefícios potenciais incluem uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes, que frequentemente relatam redução do inchaço e alívio da dor. Assim, a escolha entre lipossucção e bypass linfático deve ser feita com base em uma avaliação criteriosa das condições individuais de cada paciente, levando em consideração fatores como a gravidade do linfedema e a resposta a tratamentos conservadores.

A eficácia das intervenções cirúrgicas reflete-se diretamente na qualidade de vida dos pacientes. Estudos recentes evidenciam que aqueles que se submetem a procedimentos cirúrgicos apresentam melhorias não apenas nos sintomas físicos, como redução do inchaço, mas também em aspectos emocionais e sociais. A recuperação da função do membro afetado permite que os indivíduos retomem suas atividades diárias, o que contribui para uma autoimagem positiva e maior bem-estar geral. Este impacto positivo é essencial, especialmente em pacientes que lidam com as limitações impostas pela artrite reumatoide e pelo linfedema.

Ademais, é fundamental que o acompanhamento pós-operatório seja meticulosamente planejado para garantir a eficácia a longo prazo das intervenções cirúrgicas. As avaliações regulares permitem que os profissionais de saúde monitorem a evolução da condição, ajustem as terapias conforme necessário e abordem quaisquer complicações que possam surgir. A educação do paciente sobre cuidados com o membro afetado, incluindo o uso de meias de compressão e a prática de exercícios físicos apropriados, desempenha um papel crucial na manutenção dos resultados cirúrgicos. Dessa forma, a combinação de intervenções cirúrgicas bem-sucedidas e um suporte contínuo pós-operatório proporciona uma abordagem abrangente para o tratamento do linfedema em pacientes com artrite reumatoide.

A colaboração entre cirurgiões vasculares e reumatologistas é essencial para o manejo eficaz do linfedema em pacientes com artrite reumatoide. Esta sinergia multidisciplinar

permite que cada especialista contribua com seu conhecimento específico, resultando em um plano de tratamento mais abrangente e adaptado às necessidades individuais dos pacientes. A interação constante entre as duas disciplinas possibilita a troca de informações relevantes sobre a progressão da doença, as respostas às intervenções e os efeitos colaterais dos tratamentos. Esse modelo de trabalho conjunto não apenas melhora a comunicação entre os profissionais, mas também garante que os pacientes recebam um atendimento mais integrado e coordenado.

Além disso, essa colaboração facilita a tomada de decisões informadas sobre as melhores opções de tratamento. Os cirurgiões vasculares trazem expertise sobre as intervenções cirúrgicas disponíveis, enquanto os reumatologistas focam no controle da inflamação e na gestão dos sintomas da artrite reumatoide. Juntas, essas abordagens permitem uma avaliação mais completa dos riscos e benefícios associados a cada intervenção. Consequentemente, a equipe multidisciplinar pode personalizar o tratamento, considerando fatores como a gravidade do linfedema, a saúde geral do paciente e as suas preferências pessoais. Essa abordagem integrada não apenas aumenta a eficácia dos tratamentos, mas também promove a adesão do paciente ao plano terapêutico, uma vez que ele se sente mais envolvido e informado sobre o seu cuidado.

A avaliação da eficácia das intervenções cirúrgicas revela melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes com linfedema associado à artrite reumatoide. Estudos atuais demonstram que, após a realização de procedimentos como lipossucção e bypass linfático, muitos indivíduos experimentam uma redução substancial no volume do membro afetado, além de uma diminuição da dor e do desconforto. Esse impacto positivo se traduz em uma capacidade funcional maior, permitindo que os pacientes retornem a atividades diárias que antes eram comprometidas. O bem-estar emocional também se beneficia, uma vez que a diminuição do inchaço e a melhoria da mobilidade contribuem para uma autoimagem mais positiva.

Além disso, a análise dos resultados cirúrgicos permite que os profissionais de saúde identifiquem práticas eficazes e áreas que necessitam de aprimoramento. O monitoramento contínuo dos pacientes após as intervenções fornece dados valiosos sobre a durabilidade dos resultados, ajudando a definir diretrizes mais precisas para o manejo do linfedema. À medida que as evidências sobre a eficácia das intervenções cirúrgicas se acumulam, os especialistas

podem adaptar suas abordagens terapêuticas, promovendo uma melhoria contínua na qualidade do atendimento prestado.

A importância do acompanhamento pós-operatório é crucial para a recuperação bem-sucedida dos pacientes que se submeteram a cirurgias para tratamento do linfedema. Esse acompanhamento permite que os profissionais monitorem não apenas a eficácia do procedimento, mas também a ocorrência de possíveis complicações. A avaliação regular ajuda a identificar precocemente sinais de recorrência do linfedema ou qualquer alteração na condição do paciente. Isso é fundamental para implementar intervenções adicionais, caso necessário, e garantir que os resultados alcançados sejam mantidos ao longo do tempo.

Ademais, a educação do paciente desempenha um papel central neste processo. Instruções sobre cuidados adequados com o membro operado, como o uso de meias de compressão, exercícios de reabilitação e práticas de autocuidado, são essenciais para maximizar os benefícios da cirurgia. Um paciente bem informado e envolvido em seu próprio tratamento tende a ter uma experiência de recuperação mais satisfatória e eficaz. Portanto, o acompanhamento pós-operatório, aliado a uma educação contínua, garante que os pacientes desfrutem de uma qualidade de vida superior, permitindo que eles gerenciem de forma mais eficaz suas condições e desafios associados ao linfedema e à artrite reumatoide.

A necessidade de protocolos padronizados para o tratamento cirúrgico do linfedema em pacientes com artrite reumatoide é amplamente reconhecida na literatura médica atual. A padronização permite que as equipes de saúde adotem abordagens consistentes e baseadas em evidências, contribuindo para a eficácia dos tratamentos e a segurança dos pacientes. Protocolos bem definidos oferecem orientações claras sobre as melhores práticas, desde a avaliação inicial até o acompanhamento pós-operatório, assegurando que todos os pacientes recebam cuidados adequados, independentemente da equipe de saúde que os atende. Esta uniformidade não apenas facilita a formação e a atualização dos profissionais, mas também proporciona aos pacientes uma experiência mais previsível e confiável ao longo de seu tratamento.

Além disso, a implementação de diretrizes padronizadas pode ajudar a minimizar a variabilidade nos resultados dos tratamentos cirúrgicos. Quando as práticas são consistentes, os profissionais têm mais facilidade em coletar e analisar dados sobre a eficácia

das intervenções, permitindo que novas evidências sejam incorporadas continuamente aos protocolos. Essa abordagem baseada em dados fortalece a prática clínica, pois os profissionais podem ajustar suas estratégias de acordo com os resultados observados, melhorando assim a qualidade do atendimento e aumentando a satisfação dos pacientes. Assim, a necessidade de protocolos padronizados se torna um aspecto central na busca pela excelência no tratamento do linfedema.

A realização de pesquisas adicionais é fundamental para avaliar a durabilidade dos resultados das intervenções cirúrgicas e para aprimorar as práticas clínicas. A coleta de dados a longo prazo permite que os profissionais de saúde analisem não apenas a eficácia imediata das cirurgias, mas também a manutenção dos benefícios ao longo do tempo. Estudos que investigam a recidiva do linfedema, por exemplo, oferecem insights valiosos sobre a eficácia das intervenções e as estratégias de manejo. Esses dados são cruciais para entender como diferentes fatores, como o estilo de vida e a adesão ao tratamento, influenciam os resultados a longo prazo.

Além disso, a pesquisa contínua possibilita a exploração de novas técnicas e abordagens no tratamento do linfedema. À medida que a ciência avança, novas tecnologias e métodos podem ser introduzidos, oferecendo alternativas que podem ser mais eficazes ou menos invasivas. A investigação sobre o impacto de intervenções multidisciplinares, que incluem aspectos fisioterapêuticos e nutricionais, também é essencial para desenvolver uma visão holística do manejo do linfedema. Portanto, a realização de estudos adicionais não só enriquece o conhecimento existente, mas também abre caminho para inovações que podem transformar a prática clínica e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com artrite reumatoide.

A formação de diretrizes clínicas robustas é essencial para garantir a eficácia e a segurança no tratamento do linfedema em pacientes com artrite reumatoide. Essas diretrizes devem ser fundamentadas em evidências sólidas, coletadas a partir de pesquisas rigorosas e da experiência clínica acumulada. A elaboração de diretrizes envolve a colaboração de especialistas de diversas áreas, incluindo reumatologia, cirurgia vascular e fisioterapia, assegurando que diferentes perspectivas e conhecimentos sejam integrados. Esse processo multidisciplinar não apenas enriquece o conteúdo das diretrizes, mas também promove um

consenso sobre as melhores práticas, o que é vital para a implementação de cuidados consistentes e eficazes.

Além disso, as diretrizes clínicas devem ser constantemente revisadas e atualizadas, refletindo novos avanços na pesquisa e na tecnologia. À medida que novas evidências se tornam disponíveis, é crucial que as orientações sejam ajustadas para incorporar essas inovações, garantindo que os profissionais de saúde estejam sempre alinhados com as melhores práticas. Isso é particularmente relevante em áreas como o tratamento cirúrgico do linfedema, onde as técnicas e abordagens podem evoluir rapidamente. A disseminação eficaz dessas diretrizes entre os profissionais de saúde é igualmente importante, pois assegura que todos os envolvidos no cuidado do paciente estejam informados sobre as recomendações mais recentes, promovendo assim um tratamento mais coordenado e eficaz.

CONCLUSÃO

A conclusão sobre o tratamento cirúrgico do linfedema em pacientes com artrite reumatoide demonstrou que abordagens cirúrgicas, como a lipossucção e o bypass linfático, apresentaram resultados positivos na redução dos sintomas e na melhora da qualidade de vida. Estudos recentes indicaram que essas intervenções não apenas diminuíram o volume do membro afetado, mas também contribuíram significativamente para a funcionalidade, permitindo que os pacientes retomassem suas atividades diárias com mais facilidade. O acompanhamento pós-operatório revelou-se essencial, pois permitiu a identificação precoce de complicações e a promoção de um suporte contínuo, o que é vital para a manutenção dos resultados a longo prazo.

Além disso, a colaboração entre cirurgiões vasculares e reumatologistas mostrou-se fundamental para um manejo eficaz do linfedema. Essa sinergia garantiu que o tratamento fosse adaptado às necessidades específicas de cada paciente, com base em avaliações abrangentes das condições de saúde e das expectativas individuais. A equipe multidisciplinar contribuiu para uma abordagem integrada, proporcionando um atendimento mais coerente e alinhado com as melhores práticas disponíveis. Isso é especialmente importante em uma população de pacientes com comorbidades complexas, como a artrite reumatoide, onde as interações entre condições podem influenciar os resultados do tratamento.

Por outro lado, a necessidade de protocolos padronizados emergiu como um aspecto central no aprimoramento do cuidado. Diretrizes clínicas robustas, fundamentadas em evidências científicas, auxiliaram na implementação de práticas consistentes, minimizando a variabilidade nos resultados dos tratamentos. A pesquisa adicional continuou a ser um pilar fundamental para a evolução das práticas clínicas, já que o monitoramento a longo prazo dos pacientes forneceu dados valiosos sobre a eficácia e a durabilidade das intervenções cirúrgicas.

Em suma, o tratamento cirúrgico do linfedema em pacientes com artrite reumatoide apresentou um potencial significativo para melhorar a qualidade de vida, desde que realizado em um contexto multidisciplinar e com base em diretrizes bem definidas. A continuidade das pesquisas e a atualização das práticas clínicas são cruciais para que esses pacientes recebam o melhor cuidado possível, alinhando intervenções cirúrgicas com um suporte abrangente e individualizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CAPORALI R, Ravasio R, Raimondo P, Salaffi F. Costo per responder di upadacitinib e abatacept nel trattamento dell'artrite reumatoide da moderata a grave in Italia. *Glob Reg Health Technol Assess.* 2021;8:69-79. Published 2021 Jul 12. doi:10.33393/grhta.2021.2267
2. BIEHL J, Amon JJ, Socal MP, Petryna A. The challenging nature of gathering evidence and analyzing the judicialization of health in Brazil. *Cad Saude Publica.* 2016;32(6):S0102-311X2016000607001. doi:10.1590/0102-311X0086315
3. CECCARELLI F, Perricone C, Trotta F, et al. Remission in early, aggressive rheumatoid arthritis: a multicentre prospective observational Italian study ARPA (Artrite Reumatoide Precoce Aggressiva). *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(3):341-349.
4. OLIVEIRA SM, Gomides APM, Mota LMHD, Lima CMBL, Rocha FAC. Intestinal parasites infection: protective effect in rheumatoid arthritis?. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57(5):461-465. doi:10.1016/j.rbre.2016.06.004

5. MACEDO RB, Kakehasi AM, Melo de Andrade MV. IL33 in rheumatoid arthritis: potential contribution to pathogenesis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2016;56(5):451-457. doi:10.1016/j.rbre.2016.03.009
6. FABRI GM, Savioli C, Siqueira JT, Campos LM, Bonfá E, Silva CA. Doença periodontal em doenças reumáticas pediátricas [Periodontal disease in pediatric rheumatic diseases]. *Rev Bras Reumatol.* 2014;54(4):311-317. doi:10.1016/j.rbr.2013.11.004
7. ZUCCARO GM, Amalfi M. Terapia dell'artrite reumatoide [Therapy of rheumatoid arthritis]. *Ann Med Nav (Roma).* 1965;70(6):877-902.
8. MACHADO MA, Moura CS, Ferré F, Bernatsky S, Rahme E, Acurcio Fde A. Treatment persistence in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Rev Saude Publica.* 2016;50:50. Published 2016 Aug 22. doi:10.1590/S1518-8787.2016050006265
9. CASTRO-Santos P, Díaz-Peña R. Genetics of rheumatoid arthritis: a new boost is needed in Latin American populations. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2016;56(2):171-177. doi:10.1016/j.rbre.2015.10.004
10. GRUPPO Italiano Artrite Reumatoide Aggressiva Registry Study Group. Aggressive rheumatoid arthritis registry in Italy. Characteristics of the early rheumatoid arthritis subtype among patients classified according to the ACR criteria. *Clin Exp Rheumatol.* 2003;21(5 Suppl 31):S129-S132.
11. ALMEIDA PH, Castro Ferreira Cd, Kurizky PS, Muniz LF, Mota LM. How the rheumatologist can guide the patient with rheumatoid arthritis on sexual function. *Rev Bras Reumatol.* 2015;55(5):458-463. doi:10.1016/j.rbr.2014.08.009
12. DE ALMEIDA PH, Pontes TB, Matheus JP, Muniz LF, da Mota LM. Terapia ocupacional na artrite reumatoide: o que o reumatologista precisa saber? [Occupational therapy in rheumatoid arthritis: what rheumatologists need to know?]. *Rev Bras Reumatol.* 2015;55(3):272-280. doi:10.1016/j.rbr.2014.07.008
13. DE QUEIROZ MV. Terapêutica actual da artrite reumatóide e perspectivas futuras [Current therapy of rheumatoid arthritis and future perspectives]. *Acta Med Port.* 1992;5(6):315-318.
14. BONETTI G, Herbst KL, Dhuli K, Kiani AK, Michelini S, Michelini S, Ceccarini MR, Michelini S, Ricci M, Cestari M, Codini M, Beccari T, Bellinato F, Gisoni P, Bertelli M. Dietary supplements for lipedema. *J Prev Med Hyg.* 2022 Oct 17;63(2 Suppl 3):E169-E173. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2758. PMID: 36479502; PMCID: PMC9710418.
15. BRANDÃO ML, Soares HPDS, Andrade MDA, Faria ALSC, Pires RS. Efficacy of complex decongestive therapy for lymphedema of the lower limbs: a systematic review. *J Vasc Bras.* 2020 May 29;19:e20190074. doi: 10.1590/1677-5449.190074. PMID: 34178058; PMCID: PMC8202203.