

INFLUÊNCIA DOS FATORES AMBIENTAIS NA ATIVIDADE DA ARTRITE REUMATOIDE

Elena Alves

(Bolsista Funadesp – UNIC – MT)

elenaalves28@hotmail.com

Dayane dos Santos Souza Magalhães

(Colaboradora – UNIC – MT)

dayane.souza.enf@gmail.com

Cristhiane Almeida Leite

(Orientadora – UNIC – MT)

cristhiane.leite@kroton.com.br

Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória, crônica, autoimune, sistêmica e progressiva com etiologia ainda desconhecida, que causa danos progressivos no sistema musculoesquelético (MOTTA et al; 2011).

Atinge aproximadamente 0,5% a 1% da população mundial, predomina de duas a três vezes mais no sexo feminino, acomete todas as faixas etárias com maior prevalência entre 40-60 anos. No Brasil, acomete até 1% na população adulta, estimando-se em 1.300.000 o número de pessoas acometidas (MOTTA et al; 2011; GOULDNER et al., 2011).

O diagnóstico depende da associação de uma série de sintomas e sinais clínicos, achados laboratoriais e radiográficos. Os principais objetivos do tratamento do paciente com AR são: reduzir a dor, o edema articular e os sintomas constitucionais como a fadiga, melhorar a função articular, interromper a progressão do dano ósseo-cartilaginoso, prevenir incapacidades e reduzir a morbimortalidade. O tratamento inclui: educação do paciente/família, terapia medicamentosa, fisioterapia, apoio psicossocial, terapia ocupacional e abordagens cirúrgicas (MOTTA et al; 2011).

Estudos demonstram que a poluição do ar é capaz de estimular diretamente uma resposta inflamatória sistêmica e pode representar um importante fator de risco para o desenvolvimento ou agudização de doenças auto-imunes como a artrite reumatoide (BERNATSKY S et al., 2011).

Pacientes com doenças reumáticas se queixam que certas condições meteorológicas podem agravar o quadro clínico da doença, sendo a artrite reumatoide uma das doenças que apresentam relação direta com essas condições (GORIN A.A et al., 1999). Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo, analisar a associação entre os fatores ambientais e a exacerbação da atividade da Artrite Reumatoide.

Material e Métodos

Este projeto recebeu aprovação do comitê de ética da UNIC/HGU em 23 de julho de 2009 sob número do protocolo nº 2009-92.

Trata-se de uma coorte de acompanhamento hospitalar de pacientes com diagnóstico de artrite reumatóide, em tratamento no Hospital Geral de Cuiabá, participantes do Registro Brasileiro de Monitorização de Terapias Biológicas em Doenças Reumáticas (BiobadaBrasil).

O período do estudo compreendeu 01/10/2011 a 06/02/2018. Para o estudo descritivo, foram considerados os dados referentes a 1ª consulta dos pacientes e as seguintes variáveis individuais: idade (em anos), sexo (feminino ou masculino) e local de residência. Informações referentes aos dados clínicos e de atividade da doença também foram extraídas dos prontuários médicos de atendimento. A variável foi dicotomizada em remissão da doença (DAS-28 <2,6) e atividade da doença (DAS-28 >2,6).

A seleção do município de investigação teve por razão possuir estações de análises de fatores ambientais como: temperatura, umidade relativa do ar, monóxido de carbono e PM_{2,5}. Foram excluídos aqueles indivíduos que apresentaram registros incompletos no prontuário.

As variáveis ambientais de poluição do ar – monóxido de carbono e PM_{2,5} foram coletados na data da consulta e nos 14 dias anteriores a cada consulta. Os indicadores de análises foram estimados pelo Centro de Previsão de Tempo e estudos Climáticos do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (CPTEC-INPE), por meio modelagem de dispersão de poluentes na atmosfera obtidos pelo CATT-BRAMS. As variáveis meteorológicas temperatura e umidade relativa do ar - foram extraídos do Centro de Previsão do Tempo e Estudos Climáticos do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (CPTEC/INPE)

Para os dados de PM_{2,5} foram considerados: insalubre >25µg/m³ e salubre <25 µg/m³; o monóxido de carbono com valores de insalubre >9ppm e salubre <9ppm. As variáveis meteorológicas (temperatura e umidade relativa do ar) utilizadas como variáveis de ajustes foi utilizado média e mínima da temperatura e média da mínima umidade relativa do ar sendo o valor de referência considerado pela OMS de 60%.

A avaliação da associação entre o efeito dos fatores ambientais e meteorológicos foi realizada através do modelo de equação de estimativa generalizada (EEG) considerando os efeitos fixos para medidas repetidas cujo nível de significância das associações se mantiveram menores que 5%.

Resultados e Discussão

Participaram do estudo 52 pacientes sendo 11 (21%) do sexo masculino e 41 (79%) do sexo feminino, totalizando 267 consultas, variando entre 1 a 10 consultas por paciente com uma média de 5,13 consultas/paciente. A idade dos pacientes variou entre 32 a 78 anos de idade, sendo a média de 56 anos. O tempo médio de acompanhamento das consultas foi de 4 anos.

Em relação aos dados referente a atividade da Artrite Reumatoide (DAS 28), observou-se que ela variou entre 0,40 e 7,80 pontos, com uma média de 2,81 pontos nos pacientes avaliados durante o período do estudo, sendo que em 51,3% das consultas os pacientes estavam em remissão da doença e em 48,7% das consultas a doença estava em atividade. Durante o período avaliado, o valor mínimo encontrado o PM_{2,5}, foi de 0,1 µg/m³ e máximo de 240 µg/m³, sendo o valor médio no dia da consulta e nos 14 dias anteriores de 20,2 µg/m³ e 18,9µg/m³ respectivamente. Para o monóxido de carbono o valor mínimo encontrado foi de 0,059 ppm e máximo de 0,980 ppm, sendo o valor médio no dia da consulta e nos 14 dias anteriores de 0,174 ppm e 0,162 ppm respectivamente. Para a temperatura mínima o valor inferior encontrado foi de 8,40°C e máximo de 28,20°C, sendo o valor médio no dia da consulta e nos 14 dias anteriores de 21,67°C e 21,68°C respectivamente. Para a temperatura máxima o valor mínimo encontrado foi de 15,50°C e máximo de 41,60°C, sendo o valor médio no dia da consulta e nos 14 dias anteriores de 33,62°C e 33,69°C respectivamente. Para a umidade relativa do ar o valor mínimo encontrado foi de 31,50% e

máximo de 100%, sendo o valor médio no dia da consulta e nos 14 dias anteriores de 69,61% e 69,97% respectivamente. Foi encontrada associação entre momentos de maior concentração de material particulado no ar e a atividade da doença, sendo os níveis de significância abaixo de 5% ($p < 0,005$) nos seguintes períodos: 3 dias que antecedem a consulta (mv3) – $p=0,025$, 7 dias que antecedem a consulta (mv7)– $p=0,001$; no período que compreende do 8º ao 14º dia que antecedem a consulta (lag_mv8-14) $p=0,037$ e no período de 14 dias que antecedem a consulta (mv14) foi encontrado $p=0,049$. Nos demais períodos não houve significância estatística

Tabela 1 – OddsRatio e intervalos de confiança para as variáveis de exposição através do modelo de equação de estimativa generalizada no período do estudo.

Período analisado	OR (IC)	p-valor
Média 3 dias	6,6 (1,2-34,4)	0,025
Lag 1*	2,0 (0,3 -13,6)	0,452
Lag 2**	0,7 (0,3 -1,8)	0,564
Lag 3***	2,6 (0,2 – 26,2)	0,402
Média 7 dias	19,5 (3,5 – 108,7)	0,037
Lag 4****	7,6 (1,1 – 52,5)	0,001
Média 14 dias	5,0 (1,0 – 25,4)	0,049

*Intervalo de 4 a 6 dias.

** Intervalo de 7 a 9 dias.

*** Intervalo de 10 a 12 dias.

**** Intervalo de 8 a 14 dias.

*Todos os modelos ajustados pelas médias diárias das variáveis

Estudos tem demonstrado que a exposição a níveis aumentados de poluentes atmosféricos como o material particulado tem contribuído para doenças autoimunes, principalmente em grandes centros urbanos, sugerindo que a poluição do ar pode ser um fator desencadeador de inflamação sistêmica e estimular a atuação da doença.

O material particulado contém uma mistura de substâncias perigosas e vários produtos químicos originados pelas emissões veiculares adsorvidos nas partículas finas e ultrafinas. Nas grandes cidades, estas partículas finas e, em especial, as ultrafinas do material particulado (PM_{2.5}) são capazes de atingir as regiões mais profundas do sistema respiratório, desencadeando processos inflamatórios no interstício pulmonar (DONALDSON, STONE, CLOUTER; 2001). A deposição dessas partículas, ao transpor a barreira do epitélio alveolar,

induz à liberação de mediadores químicos que levam a respostas locais (hipoventilação, obstrução, inflamação e infecção pulmonares) e sistêmicas, agindo, inclusive, diretamente nas células cardíacas (SHI, GODLESKI, PAULAUSKIS; 1996). A poluição do ar é apontada em alguns estudos como um fator de risco plausível para o desenvolvimento de doenças auto-imunes, estando associada a doenças reumáticas, entre elas a Artrite Reumatoide.

Conclusão

O estudo aponta que existe uma associação entre momentos de maior concentração de fatores ambientais como PM_{2,5} na atmosfera e a exacerbação da atividade da artrite reumatoide, sendo encontrada associação nos períodos de 3 dias que antecede a data da consulta, 7 dias que antecedem a data da consulta e no período de 14 dias que antecedem a data da consulta sendo que o período de 7 dias anteriores a data da consulta. Evidencia-se a importância para a saúde pública em relação direta com nossa saúde e qualidade de vida.

Agradecimento

Agradeço pela concessão da bolsa de IC por parte da FUNADESP e à Profa. Dra. Cristhiane Almeida Leite por me proporcionar esta oportunidade de aprendizado.

Referências

BERNATSKY S, FOURNIER M, PINEAU C.A, CLARKE A.E, VINET E, SMARGIASSI A. Associations between ambient fine particulate levels and disease activity in patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). **Environ Health Perspect.** v.2011, n. 119, p.45–9.

DONALDSON K, STONE V, CLOUTER A, MACNEE W. Ultrafine Particles. **Occup Environ Med** 2001; v.58, p.211-6.

GOELDNER I; THELMA L. SKARE; REASON I.T.M; UTIYAMA S.R.R. Artrite reumatoide: uma visão atual. **Rev. Bras Patol Med Lab.** v. 47, n.5, p. 495-503, 2011.

GORIN A.A, SMYTH J.M, WEISBERG J.N, AFFLECK G, TENNEN H, URROWS S, et al. Rheumatoid arthritis patients show weather sensitivity in daily life, but the relationship is not clinically significant. **Pain.** v.1999 n.81, p.173–7.

MOTTA L.M.H, CRUZ B.A, BRENOL C.V, PEREIRA I.A et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. **Rev Bras Reumatol.** v. 51, p.207-19, 2011.

SHI, M.M, GODLESKI J.J, PAULAUSKIS J.D. Regulation of macrophage inflammatory protein-1 mRNA by oxidative stress. **J. Biol. Chem** 1996; 271: 5878-83.

SUGIYAMA D.K. NISHIMURA K; TAMAKI E.T AL., "Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a metaanalysis of observational studies," **Annals of the Rheumatic Diseases**, vol. 69, no. 1, pp. 70–81, 2010.

SUN G; HAZLEWOOD G; BERNATSKY S; KAPLAN G.G; EKSTEEN B; BARNABE C. Association between Air Pollution and the Development of Rheumatic Disease: A Systematic Review. **International Journal of Rheumatology**. Volume 2016,