Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Perfil lipídico e impacto do manejo terapêutico em pacientes com artropatias inflamatórias na Amazônia

Lipid profile and impact of therapeutic management in patients with inflammatory arthropathies in the Amazon

Perfil lipídico e impacto del manejo terapéutico en pacientes con artropatías inflamatorias en la Amazonía

Dayse Izabelle da Silva Farias[1], Lucas Miquilini de Arruda Farias[1], Alice Marcely dos Santos Tuñas[1], Antonia Victória Silva Aguiar[1], Raissa Prata Meireles[1], Yasmin Silva Sena[1], João Vitor de Souza Lobato[1], Emerson Borges dos Santos[1], Juliana Lasmar Ayres do Amaral[1].

RESUMO

Objetivo: Caracterizar o perfil lipídico de pacientes portadores de artropatias inflamatórias e a influência do manejo terapêutico nos parâmetros lipídicos. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo com análise de 244 prontuários, sendo selecionados 86 para a coleta dos dados. A análise estatística foi realizada com o software Bioestat 5.0, adotando significância em $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** A amostra foi predominantemente do sexo feminino (82,6%), com idade acima de 60 anos (47,7%) e alta presença de comorbidades (79,1%). Quanto aos diagnósticos, destacaram-se artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e artrite psoriásica. A prevalência de dislipidemia aumentou de 53,5% para 57,0%, enquanto a média dos parâmetros lipídicos revelou redução do colesterol total, elevação do HDL-c, diminuição do LDL-c e dos triglicerídeos. O tratamento foi marcado pelo uso de metotrexato (57%). **Conclusão:** O manejo terapêutico adequado pode alcançar a remissão clínica das doenças ou reduzir a atividade inflamatória ao mínimo, como evidenciado na bibliografia, o que diminui o risco cardiovascular, principalmente na análise específica dos indivíduos diagnosticados com AR e APs. Conclui-se, portanto, que é essencial o rastreamento contínuo e intervenção precoce da dislipidemia, em concomitância ao tratamento antirreumático, e a promoção de um estilo de vida saudável.

Palavras-chave: Dislipidemias, Artropatias, Artrites, Medicamentos antirreumáticos, Amazônia.

ABSTRACT

Objective: To characterize the lipid profile of patients with inflammatory arthropathies and to assess the influence of antirheumatic treatment on lipid parameters. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted based on the analysis of 244 medical records, of which 86 were selected for data collection. Statistical analysis was performed using Bioestat 5.0 software, considering a significance level of $p < 0.05$ and a 95% confidence interval. **Results:** The sample was predominantly female (82.6%), aged over 60 years (47.7%), with a high prevalence of comorbidities (79.1%). The most frequent diagnoses were rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and psoriatic arthritis. The prevalence of dyslipidemia increased from

[1] Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém-PA.

SUBMETIDO EM: 9/2025 | **ACEITO EM: 9/2025** | **PUBLICADO EM: 10/2025**

53.5% to 57.0%. Analysis of lipid parameters showed a reduction in total cholesterol, an increase in HDL-c, and a decrease in both LDL-c and triglycerides. Methotrexate was the most commonly used treatment (57%). **Conclusion:** Adequate therapeutic management contributes to clinical remission or to a significant reduction in inflammatory activity, as evidenced in the literature, which may lower cardiovascular risk, particularly in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. These findings highlight the importance of systematic screening and early intervention for dyslipidemia, in parallel with antirheumatic therapy and the promotion of healthy lifestyle habits.

Keywords: Dyslipidemias, Arthropathies, Arthritis, Antirheumatic agents, Amazon region.

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar el perfil lipídico de pacientes con artropatías inflamatorias y evaluar la influencia del tratamiento antirreumático en los parámetros lipídicos. **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo basado en el análisis de 244 historias clínicas, de las cuales 86 fueron seleccionadas para la recolección de datos. El análisis estadístico se realizó con el software Bioestat 5.0, considerando un nivel de significancia de $p < 0,05$ y un intervalo de confianza del 95%. **Resultados:** La muestra fue predominantemente femenina (82,6%), con edad superior a 60 años (47,7%) y alta prevalencia de comorbilidades (79,1%). Los diagnósticos más frecuentes fueron artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y artritis psoriásica. La prevalencia de dislipidemia aumentó del 53,5% al 57,0%. El análisis de los parámetros lipídicos mostró reducción del colesterol total, aumento del HDL-c y disminución tanto del LDL-c como de los triglicéridos. El tratamiento más utilizado fue el metotrexato (57%). **Conclusión:** El manejo terapéutico adecuado contribuye a la remisión clínica o a la reducción significativa de la actividad inflamatoria, según lo evidenciado en la literatura, lo que puede disminuir el riesgo cardiovascular, especialmente en pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica. Se destaca la importancia del cribado sistemático y la intervención temprana de la dislipidemia, en conjunto con la terapia antirreumática y la promoción de hábitos de vida saludables.

Palabras clave: Dislipidemias, Artropatías, Artritis, Antirreumáticos, Región Amazónica.

INTRODUÇÃO

As artropatias inflamatórias (AI) referem-se a um conjunto de doenças reumatológicas e multissistêmicas cujo ponto em comum é a inflamação das articulações, tipicamente sinoviais. Exemplos de AI incluem artrite reumatoide (AR), artrite psoriásica (APs), espondiloartrite axial (EpA) e lúpus eritematoso sistêmico (LES). São condições imunomediadas responsáveis, a médio e a longo prazo, pela destruição articular e por provocarem outras manifestações denominadas extra-articulares. Apesar da etiologia ainda incerta, atribui-se à predisposição genética e a mecanismos autoimunes como fatores causadores do ambiente pró-inflamatório (MARIANI FM, et al., 2023; BRANDÃO PLKO, et al., 2020).

Paralelamente ao acometimento articular das AI, descobriu-se que o risco de doenças cardiovasculares (DCV) é acentuado nesses indivíduos, compondo as principais causas de morbimortalidade no grupo, tendo até duas vezes maior probabilidade de DCV e cerca de 60% maiores riscos para infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC) quando comparado a população em geral. Esse cenário é associado ao panorama de inflamação crônica produzido pelas AI, promovendo um quadro promissor para a aterogênese (NAVARRO-MILLÁN I, et al., 2018).

Nesse cenário, o controle dos fatores de risco cardiovascular (RCV) é essencial nesses pacientes, visando desacelerar o processo estabelecido pelas AI. Entre eles, a dislipidemia surge como um dos principais, haja vista que o aumento das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) ativa células fagocitárias, formando células espumosas, e estimula metaloproteinases que degradam a parede arterial, o que, associado à redução das lipoproteínas de alta densidade (HDL), implica a aterosclerose (MAHMOUDI M, et al., 2017).

Entretanto, o aumento do RCV nessas condições não podem ser estritamente relacionados aos fatores de risco tradicionais, mas sim também à inflamação sistêmica, um importante atributo da fisiopatologia das AI, levando em consideração a liberação dos marcadores pró-inflamatórios como IL-1, IL-6, IL-18, proteína amiloide A e TNF α que, agregado aos mecanismos de autoimunidade associados à AR, por exemplo, são capazes de lesionar o endotélio vascular e o metabolismo das lipoproteínas, favorecendo a ocorrência de desfechos cardiovasculares (SIEBEL CONTI E, et al., 2021).

O avanço no tratamento farmacológico dessas doenças, a partir da implementação das drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARDs) proporcionou redução no RCV, à medida que a atividade inflamatória das AI e a progressão da aterosclerose foram controladas por mecanismos de proteção do endotélio vascular, aumento da síntese de proteínas antiaterogênicas, redução do estresse oxidativo e outros efeitos (GIOLLO A, et al., 2018).

No entanto, fármacos como glicocorticoides e anti-inflamatórios não esteroides, em especial os COX-2 seletivos, ainda são amplamente utilizados em regiões sem centros especializados, promovendo o efeito oposto e aumentando, respectivamente, 47% e 20% o risco relativo (RR) de todos os eventos cardiovasculares nesses pacientes. Além disso, possuem inúmeros efeitos adversos, como aumento da pressão arterial e do risco para diabetes, ambos fatores de risco bem elucidados para DCV, devendo seu uso sintomático ser restringido ao menor tempo possível (VICENTE GNS, et al., 2021).

O atual tratamento das AI inclui drogas imunobiológicas (bDMARDs), cuja introdução ocorre comumente após a falha dos DMARDs, possuem ação direta na fisiopatologia, resultando no ganho de qualidade de vida, de independência funcional e na redução dos eventos cardiovasculares, sendo a primeira linha os inibidores do TNF.6 Além disso, baseando-se nas propriedades imunomoduladoras e antioxidantes das estatinas, estudos têm avaliado seu impacto positivo nas complicações voltadas à AR, reduzindo não somente a atividade da doença, mas também a resposta inflamatória, visualizada no decréscimo dos marcadores inflamatórios, e atenuando o RCV e outras causas de mortalidade, mesmo em pacientes não dislipidêmicos (VICENTE GNS, et al., 2021; XAVIER HT, 2024).

Este estudo busca definir o perfil lipídico de pacientes com artropatias inflamatórias, bem como avaliar a influência dos esquemas terapêuticos empregados no manejo antirreumático sobre as alterações lipídicas observadas ao longo do tratamento.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, longitudinal, analítico e unicêntrico, com delineamento quantitativo e abordagem descritiva, cujo objetivo é caracterizar o perfil lipídico de pacientes portadores de artropatias inflamatórias e a influência do manejo terapêutico nos parâmetros lipídicos.

A pesquisa foi conduzida em conformidade com os princípios éticos estabelecidos pela Declaração de Helsinque e pelo Código de Nuremberg, respeitando as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/12) do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Estado do Pará (UEPA), sob parecer consubstanciado Nº 7.280.007 e CAAE Nº 84130624.7.0000.5174.

A amostra foi composta por prontuários médicos de 244 pacientes atendidos no Ambulatório de Reumatologia da UEPA, vinculado à Policlínica Metropolitana de Belém, abrangendo o período de julho de 2018 a julho de 2024, sendo selecionados conforme os critérios de inclusão e exclusão.

Estabeleceu-se, em ordem de prioridade, os seguintes critérios de exclusão: pacientes com idade inferior a 18 anos, aqueles cujo início do acompanhamento ambulatorial anterior a julho de 2018 ou posterior a julho de 2024, ausência de diagnóstico de AI, pacientes sem tratamento antirreumático regular e, por fim, prontuários com dados incompletos, especialmente aqueles que apresentavam um único registro de exame laboratorial com perfil lipídico, o que inviabilizaria a realização da análise comparativa proposta pelo estudo.

A partir da aplicação dos critérios, foram excluídos 158 prontuários, distribuídos da seguinte forma: 23 por início de acompanhamento anterior a julho de 2018, 17 por ausência de diagnóstico de AI, 11 por irregularidade no tratamento e 107 por prontuários incompletos. Dessa forma, a amostra final foi composta pela inclusão de 86 prontuários elegíveis para análise.

Posteriormente, a coleta de dados foi realizada por meio de uma ficha de pesquisa padronizada, elaborada pelos autores, a qual incluía variáveis epidemiológicos, clínicas, laboratoriais e terapêuticas. No que tange às variáveis laboratoriais, foram considerados o primeiro e o último registro documentado no prontuário, com o intuito de viabilizar a análise temporal da evolução dos parâmetros bioquímicos.

Em relação aos critérios de classificação dislipidêmica, foram considerados aqueles em uso de agente hipolipemiante ou que apresentavam, em exames laboratoriais, valores de LDL-c ≥ 160mg/dL, triglicerídeos (TG) ≥ 150mg/dL, bem como HDL-c < 40mg/dL em homens e/ou < 50mg/dL em mulheres. Esses parâmetros seguem os critérios estabelecidos pela Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, em sua atualização mais recente publicada em 2017 (FALUDI AA, et al., 2017).

Os dados obtidos foram transcritos para o Microsoft Excel 2019, ferramenta utilizada para a organização e apresentação dos resultados em forma de tabelas e gráficos. Ademais, foi elaborado um diagrama de Venn modificado para ilustrar o perfil diagnóstico da amostra. A média dos parâmetros lipídicos foi calculada por meio da soma dos valores individuais de cada resultado disponível do lipidograma e dividida pelo número total de registros disponíveis para cada parâmetro. Adicionalmente, para fins de análise comparativa, a amostra foi estratificada em três grupos: grupo geral (composto por todos os casos incluídos no estudo), grupo com diagnóstico de AR e APs, e grupo em uso de bDMARDs, administrados isoladamente ou em associação a outras modalidades terapêuticas.

A análise estatística foi conduzida com o auxílio do software Bioestat 5.0, para a execução dos testes estatísticos pertinentes. O teste Qui-quadrado (χ^2) foi empregado para avaliar a associação entre as variáveis categóricas, enquanto o teste McNemar foi utilizado na comparação entre proporções pareadas de dados binários, como no caso de presença ou ausência de dislipidemia, e o teste t de Student na comparação das médias dos parâmetros lipídicos entre o primeiro e o último registro do lipidograma. A significância estatística foi estabelecida em $p < 0,05$ e o intervalo de confiança de 95%, sendo os valores estatisticamente significantes destacados com asterisco (*).

RESULTADOS

Entre os 86 prontuários incluídos no estudo, 17,4% correspondiam a pacientes do sexo masculino e 82,6% do sexo feminino. A faixa etária mais frequente foi acima de 60 anos (47,7%). Em relação às comorbidades, 79,1% apresentavam pelo menos uma, sendo as mais registradas hipertensão (44,2%), diabetes (18,6%), osteoporose (16,3%), dislipidemia (12,8%) e hipotireoidismo (10,5%). O tabagismo foi relatado em 16 casos, o etilismo em 15 e o sedentarismo em 22 (25,6%) (**Tabela 1**).

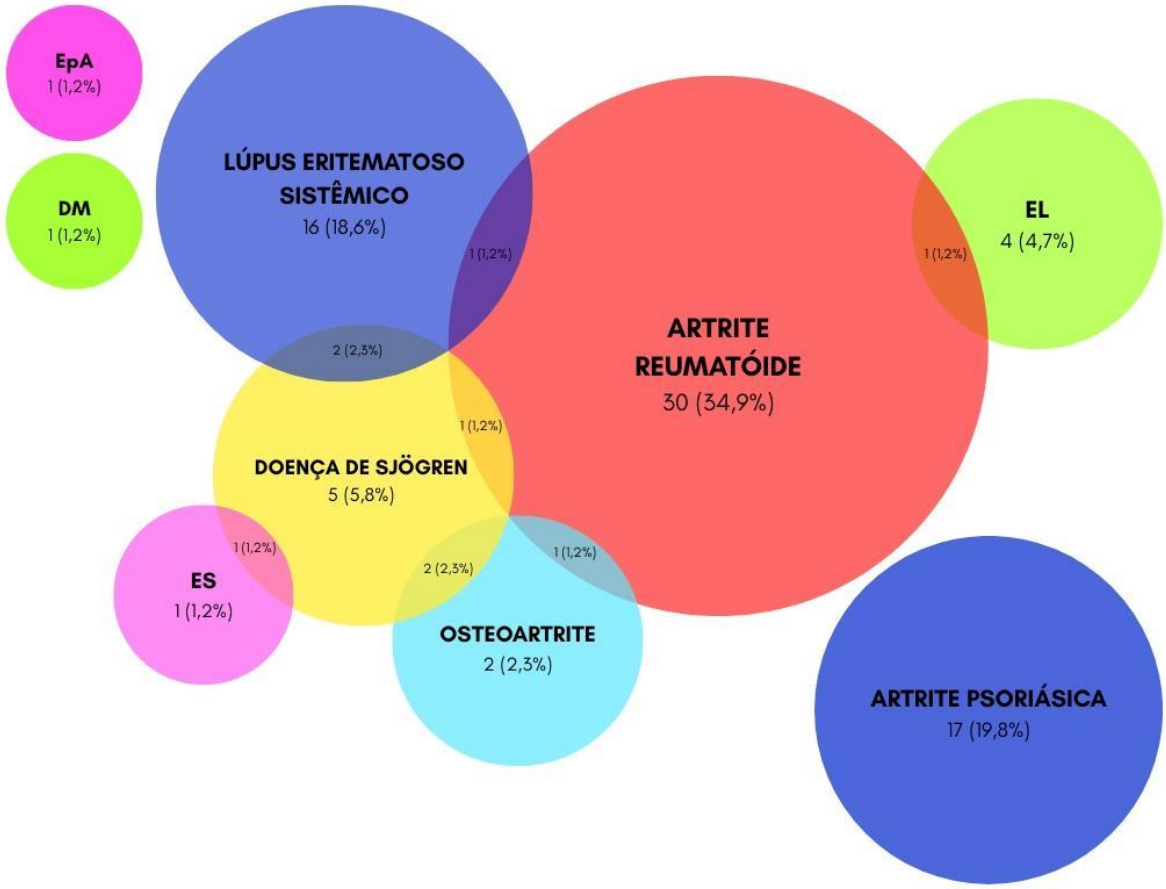
Tabela 1 - Características epidemiológicas dos pacientes com artropatias inflamatórias.

Sexo	**N**	**%**	**P-valor**
Masculino	15	17,4%	< 0,0001
Feminino	71	82,6%	
Faixa etária			
18 a 39 anos	10	11,6%	
40 a 59 anos	35	40,7%	< 0,0001
≥ 60 anos	41	47,7%	
Doenças coexistentes			
Hipertensão arterial	38	44,2%	
Diabetes	16	18,6%	
Osteoporose	14	16,3%	
Dislipidemia	11	12,8%	
Hipotireoidismo	9	10,5%	< 0,0001
Asma	5	5,8%	
Psoríase	4	4,7%	
Vitiligo	2	2,3%	
Doença arterial coronariana	2	2,3%	
Número de comorbidades			
0	18	20,9%	
1	31	36,0%	
2	17	19,8%	< 0,0001
3	14	16,3%	
≥ 4	6	7,0%	
Tabagismo			
Prévio	12	14,0%	0,0455
Atual	4	4,7%	
Etilismo			
Prévio	8	9,3%	0,7963
Atual	7	8,1%	
Sedentarismo	22	25,6%	

Legenda: *Teste do Qui-quadrado.
Fonte: Farias DIS, et al., 2025.

A **Figura 1** exibe um diagrama de Venn modificado, onde os círculos indicam a frequência relativa dos diferentes diagnósticos reumatológicos dentro da amostra. Observa-se, portanto, que 77 pacientes apresentavam diagnóstico de uma única patologia reumatológica, sendo as mais frequentes: AR, LES, APs e doença de sjögren com, respectivamente, 30, 16, 17 e 5 casos. Por outro lado, identificou-se que os outros 9 pacientes apresentavam diagnósticos duplos, evidenciando a coexistência de doenças reumatológicas.

Figura 1 - Diagrama de Venn sobre o perfil diagnóstico das artropatias inflamatórias entre os pacientes.



Legenda: DM: *dermatomiosite*; EpA: *espondiloartrite axial*; ES: *esclerose sistêmica*; EL: *esclerodermia localizada*; *Teste do Qui-quadrado (p-valor < 0,0001).
Fonte: Farias DIS, et al., 2025.

Na análise do lipidograma (**Tabela 2**), a prevalência de dislipidemia variou de 53,5% no primeiro registro para 57,0% no último. Quanto aos subtipos, a hipercolesterolemia isolada variou de 8,1% para 3,5%, a hipertrigliceridemia isolada de 14,0% para 16,3%, a hiperlipidemia mista de 1,2% para 2,3% e a alteração em HDL-c de 30,2% para 34,9%. O uso de hipolipemiantes foi registrado em 29,1% dos pacientes, principalmente sinvastatina (17,4%).

Tabela 2 - Prevalência de dislipidemia e uso de hipolipemiante entre os pacientes.

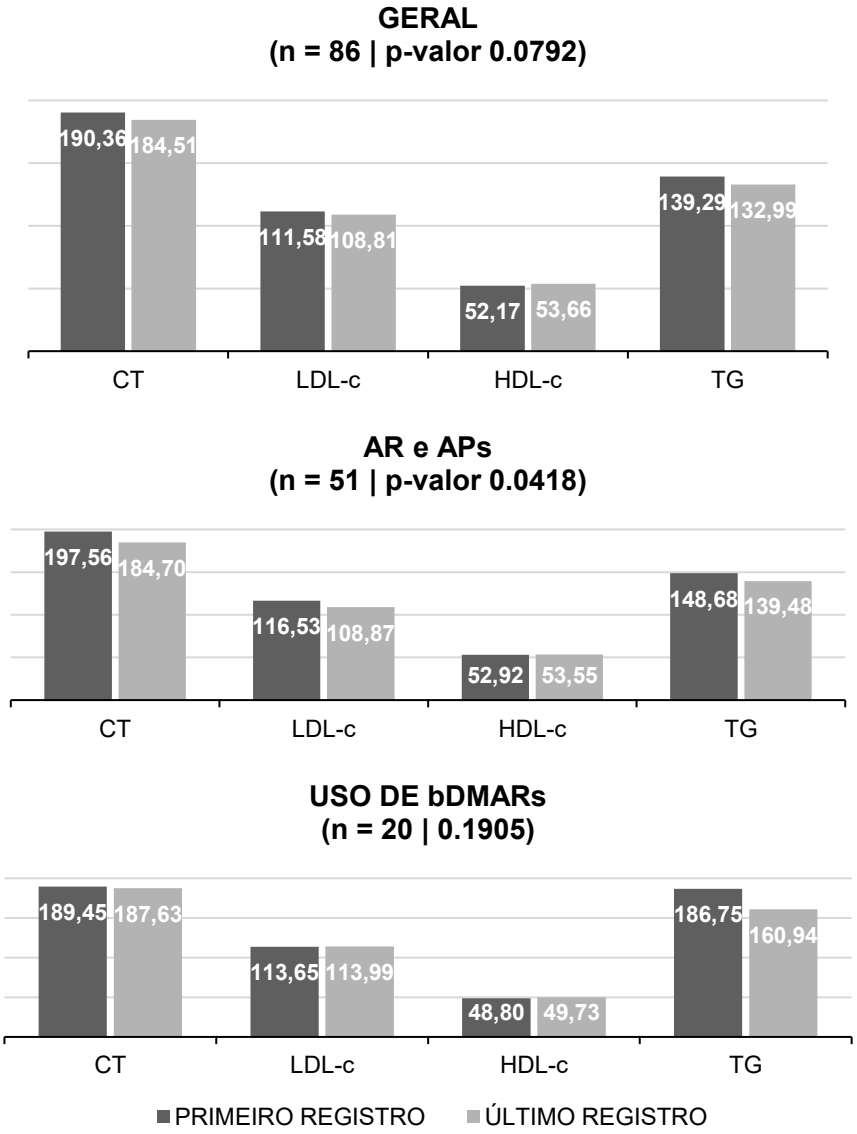
Variável	Primeiro Registro			Último Registro		
	N	%	*p-valor	N	%	*p-valor
Dislipidemia						
Sim	46	53,5%	0,272	49	57,0%	0,272
Não	40	46,5%		37	43,0%	
Classificação da dislipidemia						
Hipercolesterolemia Isolada	7	8,1%		3	3,5%	
Hipertrigliceridemia Isolada	12	14,0%		14	16,3%	
Hiperlipidemia Mista	1	1,2%	0,516	2	2,3%	0,516
HDL-c baixo com ou sem associação Com aumento de LDL-c ou TG	26	30,2%		30	34,9%	
Uso de hipolipemiante	**N**	**%**		****p-valor**		
Sinvastatina	15	17,4%				
Rosuvastatina	7	8,1%				
Atorvastatina	2	2,3%		0,0002		
Ciprofibrato	1	1,2%				
Total	25	29,1%				

Legenda: *Teste de McNemar **Teste do Qui-quadrado.
Fonte: Farias DIS, et al., 2025.

A **Figura 2** apresenta a média do perfil lipídico obtida a partir dos valores do primeiro e último registro de lipidograma disponível nos prontuários dos pacientes. Na análise geral (n = 86), evidencia-se uma leve redução no colesterol total (CT), que passou de 190,36mg/dL para 184,51mg/dL. Observa-se, também, um discreto aumento no HDL-c, de 52,17mg/dL para 53,66mg/dL, enquanto o LDL-c reduziu de 111,58mg/dL para 108,81mg/dL e o TG diminuiu de 139,29mg/dL para 132,99mg/dL.

Em relação à análise específica dos pacientes com AR e APs (n = 51), destacam-se médias iniciais e finais de CT de 197,56mg/dL e 184,70mg/dL, HDL-c de 52,92mg/dL e 53,55mg/dL, LDL-c de 116,53mg/dL e 108,87mg/dL e TG de 148,68mg/dL e 139,48mg/dL, respectivamente. Quanto à subanálise dos pacientes em uso de bDMARDs, administrados isoladamente ou combinados a outras terapias (n = 20), o lipidograma demonstrou CT 189,45mg/dL no primeiro registro e 187,63 mg/dL no último registro, HDL-c de 48,80mg/dL para 49,73mg/dL, LDL-c de 113,65mg/dL para 113,99mg/dL e TG, com redução expressiva, de 186,75mg/dL para 160,94mg/dL (**Figura 2**).

Figura 2 - Evolução da média do perfil lipídico segundo o subgrupo diagnóstico e terapêutico.



Legenda: AR: *Artrite Reumatoide*; APs: *Atrite Psoriásica*; bDMARDs: *drogas imunobiológicas*; *Teste t de Student.
Fonte: Farias DIS, et al., 2025.

Dentre as DMARDs, o metotrexato foi utilizado em 57% dos casos, seguido pela hidroxicloroquina (36%) e leflunomida (22,1%). O uso de imunossupressores, especialmente a azatioprina, foi observado em 9,3% da amostra. Em relação aos glicocorticoides, a prednisona foi prescrita para 23,3% dos casos. As bDMARDs apresentaram uma menor frequência, com destaque para os inibidores de TNFα presente no tratamento de 12,8% da amostra e o inibidor da IL-17 utilizado por 8,1% dos pacientes. Em termos de esquemas terapêuticos, a monoterapia foi adotada por 43% dos pacientes, enquanto 39,5% estavam em uso de duas medicações e 17,4% de três ou mais medicamentos (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Perfil de consumo farmacológico de medicamentos antirreumáticos.

Fármacos		**N**	**%**	**P-valor**
Dmards	Metotrexato	49	57,0%	
	Hidroxicloroquina	31	36,0%	
	Leflunomida	19	22,1%	
	Sulfassalazina	0	0,0%	
Imunossupressores	Azatioprina	8	9,3%	
	Micofenolato	2	2,3%	
	Ciclofosfamida	2	2,3%	
Glicocorticoide	Prednisona	20	23,3%	
Bdmards	*Inibidor do tnf-α*	11	12,8%	
	Adalimumabe	4	4,7%	
	Golimumabe	4	4,7%	< 0,0001
	Infliximabe	2	2,3%	
	Certolizumabe	1	1,2%	
	Inibidor da il-17			
	Secuquinumabe	7	8,1%	
	Inibidor da il-6			
	Tocilizumabe	1	1,2%	
	Anticorpo anti-cd20			
	Rituximabe	1	1,2%	
Outras drogas	Meloxican	1	1,2%	
	Sildenafil	1	1,2%	
Número de drogas		**N**	**%**	**P-valor**
1		37	43,0%	
2		34	39,5%	0,007
≥ 3		15	17,4%	

Legenda: *Teste do Qui-quadrado.
Fonte: Farias DIS, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A AR é uma doença multifatorial, cuja etiologia envolve fatores genéticos, ambientais, hormonais, entre outros. Globalmente, apresenta uma incidência de cerca de 1%, sendo mais significativa em mulheres, com aumento progressivo da incidência até os 80 anos de idade, cenário compatível com o averiguado neste estudo. Identificou-se uma predominância dos casos no sexo feminino, com uma relação de 3:1 entre os gêneros, e metade da amostra (50,6%) encontra-se na faixa etária de 60 anos ou mais (RADU A-F e BUNGAU SG, 2021).

Outras pesquisas sugerem que o LES também apresenta predileção pelo sexo feminino, independentemente da localização geográfica (BARBER MRW, et al., 2021). Em relação à APs, encontrou-se correspondência no acometimento entre os sexos, fato corroborado pelos resultados deste estudo, no qual a APs foi a segunda artropatia mais encontrada nos homens, correspondendo a 25% da casuística (FITZGERALD O, et al., 2021).

Alguns estudos que analisaram a discrepância entre os sexos atribuíram à influência hormonal como um dos principais fatores causais dessa estatística. Hipóteses atribuem o aumento nos níveis séricos de hormônios gonadotróficos, e redução dos hormônios gonadais, resultando na maior prevalência em mulheres

no climatério e na menopausa, além de melhora clínica notável durante a gestação e amamentação. O uso de anticoncepcionais orais demonstrou efeitos protetores para AR, enquanto a reposição hormonal aumentou o risco em pacientes AR soropositivas (VENETSANOPOULOU AI, et al., 2023).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e osteoporose foram, em ordem decrescente, as comorbidades mais prevalentes. Estudos indicam que a prevalência dessas condições, assim como da dislipidemia e da obesidade, é significativamente maior em indivíduos com doenças reumáticas autoimunes (DRIM), em comparação à população geral. Destaca-se o aumento do RCV relacionado a essas comorbidades, sobretudo naqueles com AI, cuja mortalidade por causas associadas é expressivamente maior (GUŁA Z, et al., 2024; DROSOS AA, et al., 2024).

Quanto aos hábitos de vida, estudos evidenciam que o tabagismo impacta significativamente as respostas imunológicas, interações genéticas, estresse oxidativo e outros processos que aumentam o risco de DRIM, em particular a AR soropositiva, mesmo após a cessação. Por outro lado, o consumo moderado de álcool estabelece um possível fator protetor para AR, incluindo quando associado ao tabagismo (VENETSANOPOULOU AI, et al., 2023).

Inerente aos fatores de risco tradicionais para DCV encontrados, o aumento delas nos pacientes com AI não é plenamente esclarecido pela literatura somente por esses fatores, o que demonstra o potencial aterosclerótico intrínseco dessas doenças. Nesse sentido, impõe-se a necessidade de detecção precoce e otimização do tratamento de distúrbios concomitantes, visando redução da mortalidade (GUŁA Z, et al., 2024; BERG IJ e PROVAN SA, 2021; AARAMAA HK, et al., 2024).

Outrossim, identificou-se efeito semelhante na progressão da aterogênese ao se investigar isoladamente a AR e DM 2, uma vasculopatia classicamente isquêmica e aterosclerótica, com riscos equiparáveis ao analisar o IAM como desfecho. Observa-se, também, um acréscimo na velocidade de progressão em todos os estágios do processo aterogênico nos pacientes com AR, como rigidez arterial, aumento da espessura média íntima carotídea (IMT), entre outros achados que a apontam como um novo fator de RCV independente. Desse modo, sugere-se maior rigor ao monitorar esses pacientes, devendo avaliar o perfil lipídico e inflamatório a cada consulta, bem como o IMT periodicamente via ultrassonografia das carótidas (DROSOS AA, et al., 2024). Ademais, especialmente para pacientes sem outros fatores de risco, recomenda-se a triagem regular de HAS, hiperlipidemia e DM (MONTES D, et al., 2023).

As tireoidopatias, principalmente o hipotireoidismo, são cada vez mais frequentes em indivíduos com doenças autoimunes concomitantes, haja vista que, na AR, há uma relação bidirecional, na qual a disfunção tireoidiana tanto é induzida pela doença, especialmente as de cunho genético, quanto agrava clinicamente esses pacientes. Além disso, a redução na expressão de receptores de LDL e da lipoproteína lipase, provocados pela redução da função tireoidiana, resulta na elevação sérica de LDL e TG e, portanto, as dislipidemias de caráter secundário (DUAN L, et al., 2023; PAPPAN N, et al., 2025).

Quanto aos resultados representados na **Tabela 3**, destaca-se a média prevalência na utilização de glicocorticoides. Sua aplicação é justificada pelo alívio da dor e pela redução dos danos articulares, sendo frequente o uso em períodos curtos, tipicamente na troca ou no início de DMARDs, objetivando redução dos sintomas até o início dos efeitos deles. No entanto, o consumo cumulativo, mesmo em doses baixas, está frequentemente associado ao aumento do risco de IAM e AVC. Dessa forma, recomenda-se a limitação da exposição aos glicocorticoides à menor dose eficaz e pela menor duração, visando à sua descontinuação (DROSOS GC, et al., 2022; COBURN BW, et al., 2024; WILKINSON MJ e SHAPIRO MD, 2024).

A alta prevalência do metotrexato, deve-se ao fato de ser o fármaco de escolha dentre os DMARDs, que compõem a primeira linha de tratamento para a AR, bem como sua duplicidade de uso na AR/APs e em outras DRIM. Entretanto, pesquisas observaram uma redução de 28% no risco de todos os eventos cardiovasculares durante seu uso, não necessariamente por um lipidograma menos aterogênico, haja vista que um dos aspectos mais relevantes para a redução absoluta do RCV nos pacientes com AR é a diminuição da atividade da doença mediante terapia adequada.

Como último ponto desta seção, a segunda droga antirreumática mais encontrada foi a hidroxicloroquina, com uso fortemente atribuído ao LES. De acordo com a Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR), trata-se de um medicamento amplamente associado à atenuação do risco de doença arterial coronariana (DAC) e outros eventos aterotrombóticos, sendo indicado para todos os pacientes. Esse efeito, possivelmente, ocorre pela redução da dislipidemia, acontecimento descrito por estudos que a utilizaram na AR, os quais demonstram aumento no HDL-c, assim como redução no CT, TG e LDL-c (DROSOS GC, et al., 2022; WILKINSON MJ e SHAPIRO MD, 2024).

Por meio da análise estatística apresentada na **Tabela 2**, observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa na proporção de dislipidemia nas duas análises distintas de tratamento (p-valor 0,272). No entanto, evidencia-se que mais da metade da amostra foi classificada como dislipidêmica tanto no primeiro registro (53,5%) quanto no último registro (57%), associado ainda a um aumento no número de pacientes com esse diagnóstico em sua análise mais recente, evidenciando o potencial inflamatório dessas doenças e suas implicações laboratoriais nos pacientes.

Uma das teorias mais aceitas atualmente, referentes a todas as doenças inflamatórias, em especial a AR, discorre sobre a existência de um perfil lipídico, a princípio, menos grave, representado por uma redução do CT e suas frações, como LDL-c e HDL-c, em pacientes com doença clínica e laboratorialmente ativa que, no entanto, por intermédio do tratamento regular, ocorre uma elevação desses parâmetros lipídicos, conjuntura denominada paradoxo lipídico, um conceito que corrobora o achado de manutenção e, por vezes, aumento do níveis lipídicos de pacientes diagnosticados com DRIM em tratamento antirreumático adequado (WILKINSON MJ e SHAPIRO MD, 2024; YAN J, et al., 2023).

O panorama supracitado deve ser considerado na interpretação do resultado dos exames laboratoriais desses pacientes durante atendimento, evitando o subestimar seu RCV com base em um perfil lipídico teoricamente menos aterogênico, uma vez que, nesses indivíduos, essa representação pode refletir uma alta atividade inflamatória da doença e, consequentemente, maiores possibilidades de eventos tromboembólicos futuros. Ressalta-se, ainda, a importância do reconhecimento desse quadro em indivíduos em estágio clínico da doença, visto que, nas formas subclínicas e/ou iniciais, as alterações lipídicas corroboram o nível de inflamação oriundo das DRIM (YAN J, et al., 2023).

A análise pareada das médias dos perfis lipídicos possibilitou a identificação de apenas uma tendência à significância estatística com relação aos valores médios no grupo geral (p-valor 0,0792). No entanto, ao agrupar apenas os indivíduos diagnosticados com AR e APs, obtém-se uma diferença estatisticamente significativa (p-valor <0,05), sugerindo um possível impacto mais pronunciado do tratamento sobre o perfil lipídico nesses pacientes. Esse achado está em consonância com encontrado na literatura que, majoritariamente, aborda essa temática no contexto da AR, indicando que, entre as DRIM, a AR e a APs são as mais afetadas pelo ambiente pró-inflamatório inerente à doença e, consequentemente, pelo tratamento, o que pode explicar a diminuição do efeito observado ao incluir as outras doenças.

Constatou-se a ausência de diferença estatística a partir da análise das médias lipídicas entre pacientes usuários de medicamentos imunobiológicos (p-valor 0,1905), indicando que, dentre o grupo seleto de bDMARDs analisados, o tratamento não proporcionou mudanças significativas no lipidograma. Esse cenário é coerente com o estudo de Beninca AMA, et al. (2024), que não indicou melhora nem perfil lipídico nem do IMC de pacientes com AR ao uso contínuo de anti-TNFα, classe medicamentosa mais encontrada no presente estudo. É válido ressaltar que os resultados do perfil têm codependência de outros fatores, como alimentação, exercícios físicos e condições ambientais.

Entre a classificação laboratorial das dislipidemias, este estudo averiguou a redução do HDL-c, associada ou não à elevação do TG/LDL-c, como o subtipo predominante, correspondendo a 61% dos pacientes diagnosticados com dislipidemia no último registro. Contudo, não houve significância estatística (p-valor 0,516), indicando estabilidade na proporção das classificações entre os momentos avaliados. Essa distribuição é observada e ratificada pela literatura, por meio de pesquisas tanto envolvendo a população pediátrica quanto a adulta (RODRIGUES WDR, et al., 2020; PB J e KERKAR PG, 2024).

Destaca-se ainda que, em vigência de alta carga de inflamação sistêmica, há uma inversão na propriedade anti-inflamatória do HDL, que passa a apresentar potencial pró-inflamatório, fenômeno atribuído ao fato de que as DRIM reduzem os níveis da principal proteína do HDL, representante de 70% da sua composição proteica, a Apolipoproteína AI (Apo AI), a qual atua na ativação da Lecitina Colesterol Aciltransferase (LCAT) como um catalisador para a reação de maturação do HDL. Nesse sentido, essa partícula deixa de originar subfração HDL-2, a principal detentora dos efeitos anti-ateroscleróticos, passando a ser denominada de HDL disfuncional, com atividade fraca no transporte reverso de colesterol e no efluxo do colesterol das células espumosas (YAN J, et al., 2023; ROBINSON G, et al., 2022).

Originalmente, o HDL também faz parte do sistema imunológico inato, pois possui capacidade de ligação e neutralização do lipopolissacarídeo (LPS). Nesse sentido, a alteração na propriedade inflamatória do HDL se traduz nos cenários de resposta de fase aguda (RPA) – típica de pacientes com doenças infecciosas, inflamatórias, traumas, entre outras – nos quais, por meio da ação de citocinas, promovem o aumento de proteínas plasmáticas como a proteína amiloide A sérica, a proteína C reativa (PCR), a proteína de ligação ao LPS e outras. Entretanto, esta última, aliada ao aumento da LCAT, promove o redirecionamento da molécula no sentido contrário às suas funções metabólicas, com perda do potencial antioxidante e anti-inflamatório do HDL, o que pode, inclusive, torná-la um marcador de gravidade e prognóstico (YAN J, et al., 2023; FERREIRA VP, et al., 2015; ZHANG G, et al. 2022).

O LDL-c também sofre alterações funcionais na inflamação sistêmica, com elevação do LDL oxidado (oxLDL) e das partículas pequenas e densas de LDL, que estão altamente associadas a maior inflamação e à deposição subendotelial de lipídios, contribuindo para a progressão da aterosclerose subclínica.15 A redução geral no LDL-c também é correlacionada a escores elevados de cálcio na artéria coronária. Ademais, o aumento da expressão de receptores de LDL (LDLR), induzido pela IL-6, intensifica a depuração dessa fração, visualizada em diversos estudos por meio do aumento na taxa catabólica fracionada (FCR) do LDL basal, enquanto fármacos como o tocilizumabe, um inibidor da IL-6, reduzem o hipercatabolismo, aumentando seu nível sérico (YAN J, et al., 2023).

Neste estudo, foram observados 25 pacientes em terapia hipolipemiante, em contraste com 49 pacientes diagnosticados com dislipidemia no registro mais recente. Conforme a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, em concordância com o Aminifar E, et al. (2023), embora as estatinas não apresentem efeito antirreumático significativo, possuem características anti-inflamatórias relevantes para LES e AR, para além do seu impacto no lipidograma, uma vez que promovem redução na velocidade de hemossedimentação, no PCR, na liberação de óxido nítrico e de citocinas inflamatórias, assim como intensificam a síntese de Apo-I, culminando no aumento do HDL-c e na estabilização do LDL-c. Esses atributos anti-inflamatórios, combinados aos efeitos angioprotetores, beneficiam as complicações cardiovasculares associadas a essas doenças, reduzindo a mortalidade por todas as causas (FALUDI AA, et al., 2017).

Ressalta-se a importância das mudanças no estilo de vida, especialmente por meio da reestruturação alimentar e da cessação de hábitos como tabagismo e/ou alcoolismo. Cabe salientar que o uso de estatinas como terapia de primeira linha no LES apresenta grau de recomendação I e nível de evidência B. Quanto à AR, o grupo EULAR recomenda a avaliação do RCV anualmente ou a cada troca de medicação e, por vezes, os fatores de risco devem ser multiplicados por 1,5 para uma estimativa mais precisa nesse grupo (FALUDI AA, et al., 2017).

O crescente uso de bDMARDs representa o avanço tecnológico na terapêutica direcionada contra as DRIM, à medida que esses fármacos atuam diretamente sobre as citocinas envolvidas nas patologias. Para além do ganho na qualidade de vida, são medicações que reduzem o RCV similarmente aos csDMARDs, haja vista que também estão sujeitos ao paradoxo lipídico, promovendo, no geral, um aumento nas frações do colesterol e TG. Nesse sentido, seus efeitos benéficos para as DCV vão além de viabilizar um controle mais eficaz da atividade dessas doenças (DROSOS AA, et al., 2024; WILKINSON MJ e SHAPIRO MD, 2024; ROBINSON G, et al., 2022).

Os inibidores do TNFα, classe mais prevalente nesta pesquisa, proporcionam aumento na concentração de Apo-A1, a qual ativa a LCAT na reação de maturação do HDL-c funcional. Outra função, compartilhada com os inibidores da IL-6, é o aumento da sensibilidade à insulina, auxiliando no controle clínico das demais comorbidades e fatores de risco. Os inibidores da JAK, fármacos não encontrados nos pacientes participantes, também corroboram o aumento na atividade da LCAT. Os efeitos no metabolismo lipídico dos inibidores da IL-17, representado pelo secuquinumabe, ainda são incertos, apesar de ser uma das clássicas citocinas pró-inflamatórias envolvidas na patogênese das DRIM (DROSOS AA, et al., 2024; WILKINSON MJ e SHAPIRO MD, 2024; ROBINSON G, et al., 2022).

A despeito do aumento na prevalência da dislipidemia identificado nos resultados laboratoriais durante o tratamento estabelecido, notou-se, como evidenciado pela **Figura 2**, uma melhora ínfima na média do lipidograma nos três subgrupos criados a partir da análise da amostra. Diante dessa circunstância, este estudo sugere a hipótese que, isoladamente e individualmente, alguns pacientes apresentaram reduções acentuadas em determinados parâmetros, possivelmente em decorrência do controle dos outros fatores de risco adjacentes, culminando na redução da média que, porém, não representa o cenário expresso pela literatura.

Reconhece-se que, por se tratar de um estudo de coorte retrospectivo, há limitações metodológicas inerentes a esse delineamento, como a redução da amostra inicialmente cogitada, secundária ao déficit de informações registradas em prontuário, o que prejudicou a análise em combinação dos outros fatores, como as provas inflamatórias, escores de atividade das doenças, IMC, meta de pressão arterial e hemoglobina glicada e/ou glicemia. Outro fator dificultador foi o baixo registro, por vezes ausente, do perfil lipídico dos pacientes com DRIM, impedindo a comparação longitudinal entre as frações do colesterol e os tratamentos propostos.

Entre os principais vieses, destaca-se o viés de seleção, uma vez que a inclusão dos participantes ocorreu com base nos registros previamente disponíveis, os quais podem não representar com precisão a população-alvo. Ademais, o viés de informação constitui uma limitação relevante devido a possibilidade de inconsistências, omissões ou imprecisões nos dados registrados em prontuários. Ressalta-se também o risco de viés de confusão, visto que variáveis não mensuradas ou não controladas podem ter impactado simultaneamente a exposição e o desfecho. Tais fatores devem ser considerados na interpretação dos resultados e na sua generalização para outras populações.

Cabe destacar que esse estudo apresenta relevância significativa em virtude de seu caráter inédito, ao abordar de forma integrada o perfil lipídico em pacientes com AI, considerando a influência de múltiplos determinantes clínicos e terapêuticos. A literatura carece de delineamentos de estudo com esse enfoque, especialmente em regiões da Amazônia, onde há escassez de dados epidemiológicos e clínicos sistematizados. Nesse sentido, esse trabalho representa uma contribuição original e pertinente ao avanço do conhecimento científico, pois oferece dados provenientes da prática clínica real e contribui para o avanço do conhecimento sobre o RCV e o manejo metabólico nessas condições. Ademais, os achados podem subsidiar futuras investigações voltadas à otimização terapêutica e à estratificação de risco em populações reumáticas.

Portanto, destaca-se a importância da realização de novas pesquisas científicas sobre o perfil lipídico nas diferentes DRIMs, de modo conjunto e/ou isolado, com avaliações prospectivas e seriadas. Adicionalmente, deve-se ampliar a análise, seja individualmente em relação aos fármacos, seja sobre os outros fatores de risco para aterosclerose. Recomenda-se também incluir a associação com provas inflamatórias, escores de atividade da doença e a terapêutica direcionada para as AI, visualizando se a resposta do lipidograma ao tratamento acompanha a redução das provas inflamatórias e da atividade das doenças, ou seja, a remissão clínica.

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que um dos principais mecanismos para a redução do RCV é a implementação de uma terapêutica adequada capaz de atingir a remissão clínica das doenças ou um mínimo de atividade inflamatória. Observou-se a presença de uma tendência à significância estatística (p-valor 0,0792) ao analisar

o impacto global do tratamento sobre o perfil lipídico dos pacientes; porém, houve impacto significativo (p-valor 0,0418) especificamente sobre os indivíduos diagnosticados com AR e APs, sugerindo maiores repercussões nessas doenças. Estudos prévios também evidenciam efeitos positivos da terapia combinada com hipolipemiantes no controle do RCV nesses pacientes. Por fim, reforça-se a importância, conforme já preconizado pelas diretrizes atuais, do rastreamento contínuo e intervenção precoce da dislipidemia e de outros fatores de risco, de forma concomitante ao tratamento antirreumático, bem como a avaliação do RCV — anualmente ou a cada modificação terapêutica —, e a promoção de medidas voltadas a um estilo de vida saudável.

REFERÊNCIAS

1. AARAMAA HK, et al. Risk of cardiovascular comorbidities before and after the onset of rheumatic diseases. Semin Arthritis Rheum. 2024;65:152382.
2. AMINIFAR E, et al. The pleiotropic effects of statins in rheumatoid arthritis. J Pharm Pharmacol. 2023;75(7):910-920.
3. BARBER MRW, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. Nat Rev Rheumatol. 2021;17(9):515-532.
4. BENINCA AMA, et al. Perfil lipídico de pacientes com artrite reumatoide em uso de anti-TNF-alfa. BioSCIENCE. 2024;82:e00018.
5. BERG IJ, PROVAN SA. Inflammatory joint diseases and risk of cardiovascular disease in modern rheumatology. J Rheumatol. 2021;48(3):311-320.
6. BRANDÃO PLKO, et al. Estudo comparativo das doenças inflamatórias articulares espondilite anquilosante e artrite reumatóide. Braz Appl Sci Rev. 2020;4(4):2258-2268.
7. COBURN BW, et al. Association of cardiovascular outcomes with low-dose glucocorticoid prescription in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol. 2024;76(11):1585-1593.
8. DROSOS AA, et al. Exploring Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis. Eur Jl Intern Med. 2024;128:1-9.
9. DROSOS GC, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis. 2022;81(6):768-779.
10. DUAN L, et al. Rheumatoid arthritis and hypothyroidism: a bidirectional Mendelian randomization study. Front Immunol. 2023;14:1146261.
11. FALUDI AA, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2017;109(2 Suppl 1):1-76.
12. FERREIRA VP, et al. O colesterol HDL enquanto fator de prognóstico no doente crítico. Rev Soc Port Med Interna. 2015;22(4):199-202.
13. FITZGERALD O, et al. Psoriatic arthritis. Nat Ver Dis Primers. 2021;7(1):59.
14. GIOLLO A, et al. Cardiovascular outcomes of patients with rheumatoid arthritis prescribed disease modifying anti-rheumatic drugs: a review. Expert Opin Drug Saf. 2018;17(7):697-708.
15. GUŁA Z, et al. A comparison of comorbidities and their risk factors prevalence across rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis with focus on cardiovascular diseases: data from a single center real-world cohort. Rheumatol Int. 2024;44:2817-2828.
16. MAHMOUDI M, et al. New insights to the mechanisms underlying atherosclerosis in rheumatoid arthritis. Int J Rheum Dis. 2017;20(3):287-297.
17. MARIANI FM, et al. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: one year in review 2023. Clin Exp Rheumatol. 2023;41(9):1725-1734.
18. MONTES D, et al. Utilisation of cardiovascular preventive services in a rheumatoid arthritis cohort. RMD Open. 2023;9(4):e003318.
19. NAVARRO-MILLÁN I, et al. Lipid management among individuals with inflammatory arthritis in the national REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) cohort. J Int Med Res. 2018;46(1):62-69.

20. PAPPAN N, et al. Dyslipidemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
21. PB J, KERKAR PG. Management of dyslipidemia in special groups. Indian Heart J. 2024;76(Suppl 1):S96-100.
22. RADU A-F, BUNGAU SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. Cells. 2021;10(11):2857.
23. ROBINSON G, et al. Lipid metabolism in autoimmune rheumatic disease: implications for modern and conventional therapies. J Clin Invest. 2022;132(2):e148552.
24. RODRIGUES WDR, et al. Lipid profile of pediatric patients with chronic rheumatic diseases - a retrospective analysis. Rev Assoc Med Bras. 2020;66(8):1093-1099.
25. SIEBEL CONTI E, et al. Artrite reumatoide e risco cardiovascular: revisão de literatura. Rev Corpus Hippocraticum. 2021;1(1).
26. VENETSANOPOULOU AI, et al. Epidemiology and Risk Factors for Rheumatoid Arthritis Development. Mediterr J Rheumatol. 2023;34(4):404-413.
27. VICENTE GNS, et al. Cardiovascular risk comorbidities in rheumatoid arthritis patients and the use of anti-rheumatic drugs: a cross-sectional real-life study. Adv Rheumatol. 2021;61(1):38.
28. WILKINSON MJ, SHAPIRO MD. Immune-Mediated Inflammatory Diseases, Dyslipidemia, and Cardiovascular Risk: A Complex Interplay. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2024;44(12):2396-2406.
29. XAVIER HT. Características clínicas, perfil lipídico e inflamatório de pacientes com artrite reumatoide submetidos a avaliação cardiológica. Unisanta Health Science. 2024;8(2):178-184.
30. YAN J, et al. Dyslipidemia in rheumatoid arthritis: the possible mechanisms. Front Immunol. 2023;14:1254753.
31. ZHANG G, et al. Causal relationships between rheumatism and dyslipidemia: A two-sample Mendelian randomization study. Front Endocrinol. 2022;13:961505.