

Manejo terapêutico da artrite reumatoide: uma revisão de literatura

Therapeutic management of rheumatoid arthritis: a literature review

Pedro Lucas Lopes Lavareda¹
Victor Figueiredo de Menezes do Nascimento¹
Alessandro Pará Pinheiro²

Resumo

A artrite reumatoide é uma doença inflamatória autoimune crônica que afeta milhões de pessoas no mundo, resultando em dor, rigidez e incapacidades progressivas. Este estudo delimitou-se à análise do manejo terapêutico da artrite reumatoide, englobando terapias farmacológicas e não farmacológicas. O objetivo geral foi analisar os avanços e desafios terapêuticos recentes; como objetivos específicos, buscou-se identificar a eficácia dos DMARDs, biológicos e inibidores de JAK, e avaliar o impacto das terapias integrativas na qualidade de vida. Justifica-se pela relevância clínica e social da doença e pela necessidade de atualização das práticas do SUS. Partindo da hipótese de que o tratamento precoce e multidisciplinar melhora a remissão e adesão terapêutica, aplicou-se metodologia de revisão bibliográfica, segundo Lakatos (2022), abrangendo publicações entre 2005 e 2025, sendo obtidas em bases como Google Scholar, Science Direct, PubMed, BMJ e Scopus. Foram analisados 41 artigos que abordam estratégias terapêuticas sob perspectivas clínicas e tecnológicas. Conclui-se que o manejo eficaz da artrite reumatoide requer integração entre terapias farmacológicas e não farmacológicas, com enfoque em personalização, prevenção de incapacidades e qualidade de vida, representando um campo em contínua evolução científica e clínica.

Palavras-chave: Artrite reumatoide, Manejo terapêutico, Tratamento farmacológico, Intervenções não farmacológicas.

1 Discente do Curso Superior de Medicina do Instituto Afya Educação Médica e-mail: lucaslavareda783@gmail.com

1 Discente do Curso Superior de Medicina do Instituto Afya Educação Médica e-mail: victorfnascimento@hotmail.com

2 Docente do Curso Superior de Medicina do Instituto Afya Educação Médica. Mestre em saúde coletiva, alessandro.pinheiro@afya.com.br

1. INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória autoimune crônica, caracterizada por sinovite persistente, erosões ósseas, manifestações extra-articulares e importante impacto funcional e psicossocial, resultando em perda de qualidade de vida e sobrecarga aos sistemas de saúde (FAP-DF, 2025). A prevalência global situa-se entre 0,5% e 1% da população adulta, com predomínio em mulheres de meia-idade; no Brasil, estimativas situam a ocorrência em torno de 0,46%, aproximadamente 900 mil pessoas, reforçando a relevância do problema em saúde pública (ResuMED, 2025; IQVIA, 2020). Em perspectiva histórica e de carga de doença, a AR figura entre as principais causas de anos vividos com incapacidade, com crescimento de 3,3 para 4,8 milhões de DALYs entre 1990 e 2010, evidenciando aumento do ônus funcional e econômico (Murray *et al.*, 2012; Cross *et al.*, 2014).

A etiologia da AR é multifatorial e incompletamente elucidada, combinando suscetibilidade genética, notadamente alelos do HLA-DRB1, e fatores ambientais, como tabagismo e periodontite, em um contexto de perda de tolerância imunológica e ativação sustentada de vias pró-inflamatórias (Scherer *et al.*, 2020; ResuMED, 2025). A imunopatogênese pode se iniciar anos antes dos sinais clínicos, com produção de autoanticorpos e assinatura citocínica que precedem a sinovite manifesta, fenômeno descrito como “fase pré-AR” (Firestein e McInnes, 2017). Entre os biomarcadores, o fator reumatoide (FR) e, sobretudo, os anticorpos anti-proteína citrulinada (ACPA) têm aplicações diagnósticas e prognósticas e refletem mecanismos-chave de quebra de tolerância a proteínas citrulinadas em hospedeiros geneticamente predispostos (Ingegnoli, Castelli e Gualtierotti, 2013; Kurowska *et al.*, 2017). Clinicamente, predominam poliartrite simétrica de pequenas articulações, rigidez matinal, dor e edema, com risco de deformidades e mortalidade prematura na ausência de manejo adequado (FAP-DF, 2025; Chaurasia *et al.*, 2020; Lassere *et al.*, 2013).

O paradigma terapêutico da AR evoluiu de intervenções meramente sintomáticas para estratégias baseadas em “tratar para a meta” (T2T), com início precoce de fármacos modificadores de doença, monitoramento sistemático da atividade inflamatória e ajustes rápidos visando remissão ou baixa atividade (Emery, 2006; BMJ, 2025). O arsenal atual inclui csDMARDs (p. ex., metotrexato, leflunomida, hidroxicloroquina, sulfassalazina), bDMARDs (inibidores de TNF, anti-IL-6, depletors de células B, entre outros) e tsDMARDs (inibidores de JAK), empregados de forma escalonada e combinada, com acompanhamento por índices como o DAS28 (Boers *et al.*, 2012; Singh *et al.*, 2015;

Fraenkel *et al.*, 2021). Evidências de mundo real e revisões sistemáticas indicam que biológicos e JAK-inibidores reduzem marcadores inflamatórios, atividade de doença e progressão estrutural, embora a resposta seja heterogênea e acompanhada de riscos infecciosos e custos expressivos (Castro, Queiroz e Albuquerque, 2022; Rein e Mueller, 2017; Joensuu *et al.*, 2015).

Em subgrupos difíceis de tratar (D2T-RA), metanálise em rede demonstrou melhora clínica significativa (ACR50) e redução do DAS28 sem aumento estatisticamente significativo de eventos adversos, oferecendo base para decisões terapêuticas em cenários de refratariedade (Su *et al.*, 2024). Diretrizes nacionais e protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do SUS orientam o uso hierarquizado dos medicamentos, considerando eficácia, segurança e custo-efetividade, o que é fundamental para ampliar acesso e reduzir desigualdades regionais (SBR, 2012; UFMG, 2025). Essas recomendações convergem com orientações internacionais e sínteses clínicas atualizadas, indicando a necessidade de alinhamento entre prática cotidiana, políticas públicas e o corpo de evidências em rápida evolução (Fraenkel *et al.*, 2021; BMJ, 2025).

As intervenções não farmacológicas consolidaram-se como pilar imprescindível e complementar: programas de exercício supervisionado (força/aeróbico), fisioterapia, terapia ocupacional, educação em saúde, manejo de fadiga e estratégias cognitivo-comportamentais reduzem dor e rigidez, melhoram função e qualidade de vida e favorecem adesão medicamentosa (Cramp, 2019; Martin *et al.*, 2021; Turk, Liu e Pope, 2023). Em indivíduos com risco para AR ou em fases iniciais, abordagens integrativas que combinam exercício, educação e *mindfulness* têm mostrado benefícios relevantes em desfechos clínicos e autorrelatos, sugerindo potencial preventivo e de modulação do curso da doença (Courel-Ibáñez *et al.*, 2024). Em casos D2T-RA, programas multidisciplinares estruturados, reabilitação, suporte psicossocial e aconselhamento nutricional, exibem efeitos sinérgicos, embora persistam barreiras de implementação, padronização e acesso nos diferentes cenários assistenciais (Majnik *et al.*, 2022; Roodenrijs *et al.*, 2021).

Dimensões tecnológicas despontam como vetores de personalização e ganho de eficiência: neuroimagem, realidade virtual e, sobretudo, inteligência artificial e aprendizado de máquina têm sido explorados para previsão de resposta, estratificação de subtipos e monitoramento remoto, integrando dados clínicos e ômicos e viabilizando medicina de precisão (Bushnell, Frangos e Madian, 2021; Momtazmanesh *et al.*, 2022).

Paralelamente, inovações em biotecnologia, como plataformas de nanotecnologia e anticorpos biespecíficos, e dispositivos vestíveis conectados a aplicativos móveis

abrem caminho para terapias mais eficazes e acompanhamento contínuo e centrado no paciente (Ezhil Grace e Prabu, 2023; Britto, Alavala e Brijesh, 2025).

O manejo contemporâneo da AR é multipilar e dinâmico, exigindo integração de farmacoterapia baseada em evidências, estratégias não farmacológicas, políticas de acesso e ferramentas digitais para alcançar remissão sustentada, preservar função e reduzir a carga global da doença brasileiro (Fraenkel *et al.*, 2021; SBR, 2012; UFMG, 2025).

1.2 Objetivo Geral

Analisar e avaliar a efetividade, segurança, aplicabilidade clínica e implicações de acesso/custo-efetividade das estratégias farmacológicas e não farmacológicas no manejo da AR, com ênfase em populações difíceis de tratar (D2T-RA) e do sistema público brasileiro.

1.3 Objetivos Específicos

Revisar as diretrizes nacionais e internacionais de tratamento da AR, com foco em DMARDs convencionais, biológicos e inibidores de JAK.

- I. Caracterizar a epidemiologia e a carga da artrite reumatoide nacional
- II. Revisar os mecanismos imunopatogênicos e biomarcadores relevantes para o manejo terapêutico.
- III. Comparar a eficácia e segurança dos principais tratamentos farmacológicos (csDMARDs, bDMARDs e tsDMARDs).
- IV. Avaliar intervenções não farmacológicas e seus efeitos sobre dor, função e qualidade de vida.
- V. Discutir diretrizes clínicas, custo-efetividade e acesso do SUS.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Epidemiologia e relevância da artrite reumatoide

Com uma incidência anual de 5 a 50 casos por 100.000 pessoas-ano (Alamanos *et al.*, 2005), a prevalência em mulheres é superior à observada em homens e tende a crescer com o avanço da idade (Myasoedova *et al.*, 2010).

A AR é a 42ª entre 291 condições que mais contribuem para a incapacidade mundial, representando 0,49% do total de anos vividos com incapacidade, pois com o envelhecimento e aumento da população, a carga total da AR, medida em anos de vida

ajustados por incapacidade, subiu de 3,3 milhões em 1990 para 4,8 milhões em 2010 (Cross *et al.*, 2014; Murray *et al.*, 2012).

A estimativa de acometimento da artrite reumatoide (AR) da população brasileira oscila entre 0,2% e 1% da população adulta, sendo de duas a três vezes mais prevalentes em mulheres do que em homens, com incidência crescente conforme a idade do paciente, variando entre pessoas com 35 e 65 anos de idade (Sokka, 2009; Alamanos *et al.*, 2005).

2.2 Etiologia multifatorial e mecanismos imunológicos

A despeito de sua etiologia ainda não completamente elucidada, sabe-se que a AR é multifatorial, envolvendo predisposição genética, como variações do HLA-DRB1, além de fatores ambientais como tabagismo e infecções periodontais (ResuMED, 2025), embora vários mecanismos biomoleculares tenham sido propostos, a etiologia da AR ainda não está totalmente esclarecida, sendo uma hipótese atual que a citrulinização desregulada leva à produção de Anticorpos Antiproteína citrulinada (ACPAs) (Kurowska *et al.*, 2017).

Os mecanismos fisiopatológicos da AR não estão totalmente elucidados, várias hipóteses foram postuladas. Foi relatado que processos imunológicos podem ocorrer muitos anos antes que os sintomas de inflamação articular sejam notados, a chamada fase pré-AR (Firestein, 2017).

Alterações nas articulações, como a hiperplasia sinovial ou infecções sinoviais, podem provocar a liberação de citocinas, que podem gerar inflamação nas articulações e também autoantígenos alterados (Damerau, 2020). Devido aos genes de suscetibilidade HLA-DR1 e HLA-DR4, o sistema imunológico não é mais capaz de reconhecer proteínas citrulinadas (vimentina, colágeno tipo II, histonas, fibrina, fibronectina, antígeno nuclear 1 de Epstein-Barr, γ -enolase) como autoestruturas.

Os autoanticorpos são proteínas produzidas por um sistema imunológico que não mais discrimina estruturas próprias de não próprias, então tecidos e órgãos próprios são acidentalmente alvos. Fator reumatoide (RF) e anticorpo antiproteína citrulinada (ACPA) são os autoanticorpos mais estudados envolvidos na AR (Wasserman, 2011).

2.3 Manifestações clínicas e curso evolutivo da doença

Do ponto de vista clínico, a doença manifesta-se recorrendo à rigidez matinal, dor, edema e destruição articular simétrica, sobretudo em pequenas articulações, quando

não tratada adequadamente, pode comprometer a mobilidade, causar deformidades e precipitar alta morbidade e mortalidade (FAP-DF, 2025).

A evolução da AR é caracterizada por oscilações, com episódios de agravamento e, sem um tratamento adequado, os sintomas se intensificam progressivamente até que ocorra um comprometimento irreversível das articulações e uma deterioração do funcionamento físico e psicológico dos pacientes (Chaurasia *et al.*, 2020) as complicações e comorbidades associadas à AR podem reduzir a expectativa de vida em alguns anos

(Lassere *et al.*, 2013). Ainda relacionado a este assunto, no passado, acreditava-se que a AR fosse uma doença de caráter benigno e bom prognóstico. As terapias eram de baixo custo e visavam apenas ao controle dos sintomas, aguardando-se a regressão da doença (Buckley, 1997). Entretanto, nas últimas décadas, a AR mudou de quadro e passou a ser caracterizada como uma doença agressiva e associada ao aumento da morbidade e mortalidade dos pacientes (Emery, 2006).

2.4 Intervenções não farmacológicas no manejo terapêutico

A prevenção é uma parte essencial no tratamento da AR, abrangendo quatro níveis: primária, secundária, terciária e clínica (Deane, 2013). As intervenções não farmacológicas têm como objetivo diminuir a ansiedade e depressão, aliviar a dor e melhorar a mobilidade, pois de acordo com as evidências atuais, os ácidos graxos poliinsaturados (AGP) podem ajudar no controle dos sintomas, embora mais estudos sejam necessários devido às suas ligações com distúrbios cerebrais, como ansiedade e depressão (Larrieu, 2018).

Segundo Cramp, (2019), o repouso, terapia ocupacional, exercícios físicos e cirurgia podem ser úteis. Estudos sobre atividade física e intervenções psicológicas em pacientes com fadiga relacionada à AR mostraram sua eficácia e, combinados com o repouso, podem aliviar o estresse dos tecidos inflamados e retardar o avanço da doença. Evidências científicas sugerem que massagem, posicionamento, terapia quente e fria, acupuntura, estimulação elétrica nervosa transcutânea e relaxamento muscular progressivo são terapias complementares que podem ser úteis no tratamento não farmacológico (Martin *et al.*, 2021).

2.5 Tratamentos farmacológicos convencionais e biológicos disponíveis

O manejo terapêutico da AR tem passado por profundas transformações nas últimas décadas. As diretrizes atuais recomendam o início precoce de agentes

antirreumáticos modificadores de doença (DMARDs), com combinação de terapias convencionais e biológicas, sempre que indicado (BMJ, 2025).

A prática clínica atual inclui o uso de medicamentos modificadores da doença e agentes biológicos, que podem reduzir significativamente a atividade da doença e prevenir danos estruturais (Boers *et al.*, 2012). Os tratamentos farmacológicos voltados para a manutenção da função articular incluem medicamentos antirreumáticos modificadores da doença convencionais sintéticos (DMARDs), DMARDs biológicos e DMARDs sintéticos direcionados, recentemente classificados pelo American College of Rheumatology (ACR) (Singh *et al.*, 2015).

Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e glicocorticoides (GCs) são usados como terapia adjuvante para controlar a inflamação (Moura *et al.*, 2018). Os csDMARDs mais utilizados são: metotrexato, leflunomida, hidroxicloroquina e sulfassalazina. Já os bDMARDs incluem inibidores de TNF- α , depletors de células B, inibidores de IL-1, IL-6, IL-12/23, IL-17, além do inibidor de RANKL (Guo *et al.*, 2018; Fraenkel *et al.*, 2021).

Os tsDMARDs, como os inibidores da Janus quinase (JAKi), surgem como alternativas recentes, com administração oral e alta eficácia (Bywall *et al.*, 2020; Yamaoka, 2016).

2.6 Avanços recentes e desafios no manejo terapêutico

Apesar dos avanços no tratamento da Artrite Reumatoide (AR), ainda existem desafios na prática clínica atual. Alguns pacientes continuam sendo difíceis de tratar, não alcançando a remissão clínica esperada ou uma baixa atividade da doença (Conigliaro *et al.*, 2019).

A introdução das DMARDs, agentes biológicos e inibidores de JAK revolucionou o prognóstico da AR, com possibilidade de remissão e menor progressão da doença (BMJ, 2025; Reumatologia, 2023).

O Consenso da SBR (2012) e os PCDTs do SUS estabelecem diretrizes adaptadas à realidade local quanto à prescrição e acesso aos medicamentos (SBR, 2012; UFMG, 2025).

Analisar essas barreiras permite propor soluções para ampliar cobertura e equidade. Estruturas terapêuticas que incluem fisioterapia, terapia ocupacional e educação do paciente têm demonstrado benefícios significativos (Fisioterapia, 2023). Diante desses diversos aspectos e tantas mudanças, consolidar o estado da arte sobre o manejo terapêutico da AR é vital. Uma revisão crítica da literatura permitirá

compreender os avanços terapêuticos, identificar lacunas na aplicação dos protocolos, sobretudo brasileiro, e orientar futuras implementações clínicas com base em evidência robusta.

3. METODOLOGIA

O presente estudo seguiu as diretrizes para metodologia científica recomendadas por Lakatos (2022), assegurando a qualidade e a credibilidade das informações obtidas, além de contribuir para uma visão abrangente e atualizada sobre o manejo terapêutico da artrite reumatoide.

Para a elaboração desta revisão bibliográfica, foi realizada uma busca nas principais bases eletrônicas de dados, tais como: Google Scholar, Science Direct, Scopus, Elsevier, BMJ, Springer, PubMed Central (PMC), Frontiers, Wiley Online Library, PLOS ONE, The Lancet, Semantics Scholar, SciELO, Consultant Pharmacist, American Family

Physician, Rheumatology International, Arthritis Research e Therapy, Journal of Translational Medicine, Autoimmunity Reviews, Immunity, Best Practice e Research Clinical Rheumatology, International Journal of Molecular Sciences, Rheumatology and Therapy, Bone Research, Current Opinion in Chemical Biology, Frontiers in Medicine, Cureus, Annals of the Rheumatic Diseases, RMD Open, Journal of Autoimmunity, Disease Markers, Internal Medicine Journal, European Journal of Radiology, Arthritis e Rheumatism, Medicine (LWW), Central European Journal of Immunology, Frontiers in Physiology, Frontiers in Pharmacology, Rheumatic Disease Clinics of North America, Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAP-DF), IQVIA, UFMG e ResuMED.

A pesquisa utilizou as seguintes palavras-chave: “Artrite reumatoide”, “Manejo terapêutico”, “Tratamento farmacológico”, “Intervenções não farmacológicas” e “Revisão de literatura”, aplicadas tanto de forma isolada quanto em combinações booleanas, com o objetivo de abranger um conjunto amplo e representativo de estudos relacionados ao tema.

Como critérios de inclusão, foram selecionados apenas artigos publicados entre os anos de 2005 e 2025, sendo um estudo específico de 1997 escolhido para o estudo devido introduzir abordagens terapêuticas modernas na artrite reumatoide, integrando ciência, medicina e avanços farmacológicos iniciais.

Buscou-se como critério de aceitação, estudos disponíveis nos idiomas português e inglês, e que abordassem de forma direta os aspectos clínicos, terapêuticos e de adesão

ao tratamento da artrite reumatoide. Foram excluídos estudos duplicados, revisões não sistemáticas e publicações que não apresentassem relação direta com o escopo proposto.

Após a triagem e análise, 41 artigos foram selecionados para compor o corpus final da pesquisa, sendo estes estudos foram submetidos a uma análise crítica quanto à sua metodologia, resultados e relevância científica, buscando identificar as principais tendências, avanços terapêuticos e desafios no manejo da artrite reumatoide.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Efetividade e limitações dos tratamentos farmacológicos e biológicos

A artrite reumatoide (AR) representa uma das doenças autoimunes mais desafiadoras no campo da reumatologia, caracterizada por inflamação crônica das articulações e potencial destruição tecidual progressiva, sendo par o tratamento farmacológico tem como objetivo primordial o controle da atividade inflamatória e a prevenção de incapacidades, consistindo em tradicionalmente, baseado em drogas modificadoras do curso da doença (DMARDs), como o metotrexato. A resposta variável e as limitações de tolerância desses agentes impulsionaram o desenvolvimento de terapias biológicas e, mais recentemente, de agentes alvo-sintéticos (Queiroz e Albuquerque, 2022).

Estudos recentes, como o de Castro *et al.*, (2022) demonstram que as terapias biológicas apresentam alta efetividade no controle clínico da AR, especialmente em pacientes refratários às DMARDs convencionais. Segundo os autores, agentes como os anti-TNF (adalimumabe, infliximabe e etanercepte) e os inibidores de IL-6 (tocilizumabe) têm sido eficazes na redução de marcadores inflamatórios e na melhora funcional, mas exibem variabilidade de resposta e risco aumentado de infecções oportunistas.

Tabela 1 - Resultados de eficácia e segurança (D2T-RA)

Parâmetro	População	Resultado (IC 95%)	Interpretação
ACR50 (resposta ≥ 50%)	Refratários a bDMARDs	OR = 1.207 (1.121–1.299)	Melhora significativa na resposta clínica
DAS28 (redução da atividade da doença)	Refratários a csDMARDs	MD = –0.647 (–0.799, –0.495)	Redução significativa da atividade inflamatória
Eventos Adversos (AE)	Refratários a bDMARDs	OR = 1.033 (0.929–1.156)	Sem aumento estatisticamente significativo de AE

Fonte: Su *et al.*, (2024)

A Tabela 1 é de suma importância para os resultados da análise do trabalho, devido apresentar os resultados de eficácia e segurança observados no estudo de Su *et al.* (2024), que analisou o desempenho dos principais agentes farmacológicos e biológicos utilizados no tratamento da artrite reumatoide difícil de tratar (D2T-RA).

Segundo Su *et al.*, (2024) esses dados sintetizam os achados de uma revisão sistemática e meta-análise em rede, abrangendo ensaios clínicos com pacientes refratários tanto a fármacos biológicos (bDMARDs) quanto a sintéticos convencionais (csDMARDs), pois os parâmetros avaliados, ACR50, DAS28 e eventos adversos (AE), refletem os principais indicadores clínicos de eficácia e segurança empregados na prática reumatológica. Analisando de forma mais detalhada a tabela encontrada pelo autor, o resultado referente ao ACR50 (OR = 1.207; IC 95% 1.121–1.299) demonstra uma melhora significativa na resposta clínica entre os pacientes refratários a terapias biológicas, indicando que determinados medicamentos, como o Tocilizumabe e o Rituximabe, mantêm eficácia mesmo após falha de outros tratamentos, sendo este, um achado evidencia o potencial terapêutico desses agentes em populações de difícil manejo, representando um avanço no controle da doença.

Quanto ao DAS28, que mensura a atividade inflamatória da artrite reumatoide, observou-se uma diferença média de -0.647 (IC 95% -0.799 a -0.495) em pacientes refratários aos csDMARDs, o que confirma uma redução significativa da inflamação e melhora do estado clínico geral. Tal resultado reforça que o uso adequado dos biológicos pode proporcionar controle mais efetivo da doença mesmo em casos resistentes o parâmetro de eventos adversos (OR = 1.033; IC 95% 0.929–1.156) indica ausência de aumento estatisticamente significativo de reações adversas, o que sugere que as terapias avaliadas mantêm um perfil de segurança aceitável, apesar do uso prolongado ou da associação com outros fármacos. Isso é particularmente relevante, pois a segurança continua sendo um dos maiores desafios no manejo da artrite reumatoide, especialmente em pacientes submetidos a múltiplas linhas de tratamento (Su *et al.*, 2024).

Em revisão conduzida por Rein e Mueller (2017), a eficácia das terapias biológicas é acompanhada por limitações clínicas e econômicas significativas. Os autores ressaltam que, embora essas drogas tenham revolucionado o manejo da AR, os altos custos e a necessidade de monitoramento rigoroso dificultam o acesso contínuo em muitos sistemas de saúde. A questão da custo-efetividade também foi evidenciada por Joensuu *et al.* (2015), que observaram grande variação na relação custo-benefício dos biológicos, sobretudo em contextos de longo prazo e em pacientes que necessitam de múltiplas trocas terapêuticas. Além das considerações econômicas, há desafios farmacológicos, assim como destacado por Atzeni *et al.*, (2013) mencionam sobre a

eficácia dos biológicos pode declinar ao longo do tempo devido à formação de anticorpos neutralizantes, o que reduz a durabilidade terapêutica e exige estratégias personalizadas de tratamento, nessa perspectiva, a abordagem personalizada sugerida por Cuppen *et al.*, (2016) propõe a seleção de agentes com base em biomarcadores preditivos de resposta, promovendo melhor custo-efetividade e redução de eventos adversos.

Embora os biológicos e os inibidores de JAK representem avanços notáveis, ainda há limitações relacionadas à adesão terapêutica, toxicidade cumulativa e lacunas de conhecimento sobre segurança a longo prazo. Assim, o manejo terapêutico da AR requer uma abordagem integrada e individualizada, balanceando eficácia clínica, tolerabilidade e sustentabilidade econômica (Atzeni *et al.*, 2013; Cuppen *et al.*, 2016).

4.2 Avanços e desafios nas terapias não farmacológicas em relação à artrite reumatoide

Nos últimos anos, as terapias não farmacológicas têm se consolidado como parte essencial do manejo integral da artrite reumatoide (AR), complementando o uso de fármacos modificadores da doença, a literatura recente destaca que intervenções como fisioterapia, exercícios físicos supervisionados, terapia cognitivo-comportamental e educação em saúde contribuem de forma significativa para a melhora da capacidade funcional, redução da dor e promoção da qualidade de vida dos pacientes (Courel-Ibáñez *et al.*, 2024).

Os desafios permanecem quanto à padronização dos protocolos, adesão dos pacientes e à integração dessas abordagens nos sistemas de saúde, assim como demonstrado por estudos como o de Majnik *et al.*, (2022) evidenciam que as terapias não farmacológicas exercem efeitos benéficos no controle da inflamação e na diminuição da fadiga em pacientes com AR de difícil tratamento, a revisão sistemática conduzida pelos autores reforça a necessidade de abordagens multimodais que combinem exercício físico, fisioterapia, suporte psicológico e técnicas de relaxamento, com evidências promissoras, mas ainda heterogêneas quanto aos métodos empregados. De acordo com uma perspectiva complementar, Taylor (2023) destaca que o manejo da dor em pacientes com AR ultrapassa os limites das articulações, envolvendo dimensões psicossociais que exigem abordagens terapêuticas integradas, incluindo meditação, *mindfulness* e terapia cognitivo-comportamental, para atenuar a percepção dolorosa e promover maior autonomia do paciente.

Roodenrijs *et al.* (2021) argumentam que, apesar das evidências crescentes, a implementação de terapias não farmacológicas enfrenta barreiras estruturais, como o

custo, a disponibilidade de profissionais qualificados e a falta de protocolos clínicos integrados, pois o estudo, que subsidiou as recomendações da *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR), enfatiza a necessidade de estratégias de saúde pública que ampliem o acesso a essas intervenções.

Avanços tecnológicos, como o uso de aprendizado de máquina e realidade virtual, têm sido explorados para personalizar intervenções não farmacológicas e compreender melhor a base neural da modulação da dor em pacientes com AR, de acordo, segundo Bushnell *et al.*, (2021) essas inovações oferecem novas perspectivas para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e individualizadas.

Tabela 2 - Síntese dos principais avanços e desafios das terapias não farmacológicas na artrite reumatoide (2021–2024)

Estudo	Intervenção não farmacológica	Redução média da dor	Melhora na qualidade de vida	Observações Do autor
Courel-Ibáñez <i>et al.</i> , 2024	Exercício + <i>Mindfulness</i>	28–32%	↑ 35%	Intervenção integrativa precoce
Majnik <i>et al.</i> , 2022	Fisioterapia + Educação	25–40%	↑ 20%	Recomendação forte pela EULAR
Taylor, 2023	Intervenções cognitivas	30–45%	↑ 25%	Redução da percepção central de dor
Roodenrijs <i>et al.</i> , 2021	Terapia combinada	35–50%	↑ 30%	Efeito sinérgico superior
Bushnell <i>et al.</i> , 2021	Análise de neuroimagem	—	—	Identificação de padrões de resposta

Fonte: Criado pelo autor, 2025

A tabela 2, representa a síntese dos principais avanços e desafios das terapias não farmacológicas na artrite reumatoide (2021–2024), o qual apresenta uma visão consolidada dos resultados mais recentes sobre abordagens terapêuticas complementares aplicadas à artrite reumatoide (AR), destacando as reduções médias da dor, os ganhos na qualidade de vida e as observações clínicas relevantes. A suma importância dos resultados da mesma, reside na sua capacidade de demonstrar empiricamente os avanços clínicos alcançados por diferentes tipos de terapias não farmacológicas, ao mesmo tempo em que evidencia os desafios ainda existentes, como a falta de padronização dos protocolos, a necessidade de amostras maiores e a limitação no acesso de pacientes a centros especializados, da presente revisão, esses dados sustentam a discussão de que o manejo terapêutico da artrite reumatoide deve ser multidimensional, interdisciplinar e

centrado no paciente, integrando estratégias físicas, cognitivas e tecnológicas para otimizar os resultados clínicos e psicossociais.

Ainda o mesmo autor Bushnell *et al.*, (2021) enfatiza que embora avanços recentes tenham fortalecido o papel das terapias não farmacológicas na artrite reumatoide, ainda há desafios significativos relacionados à personalização das intervenções, à integração interdisciplinar e à validação científica de protocolos clínicos, o futuro do tratamento da AR depende de uma abordagem colaborativa entre medicina, fisioterapia, psicologia e tecnologia, visando um cuidado mais humanizado e baseado em evidências.

4.3 Impacto das intervenções não farmacológicas no manejo clínico e funcional da artrite reumatoide

As intervenções não farmacológicas têm emergido como pilares fundamentais no manejo multidimensional da artrite reumatoide (AR), atuando de forma complementar às terapias farmacológicas para otimizar o controle clínico e preservar a funcionalidade dos pacientes, assim como mencionado por Turk *et al.*, (2023), abordagens como fisioterapia, exercícios terapêuticos e educação em saúde demonstram impacto positivo na dor, fadiga e qualidade de vida, contribuindo para uma melhor adesão ao tratamento medicamentoso e para o fortalecimento da autogestão da doença.

De acordo com Majnik *et al.* (2022), o tratamento não farmacológico é especialmente relevante em casos de artrite reumatoide de difícil controle (D2T-RA), proporcionando benefícios clínicos mensuráveis em inflamação, função física e estado psicológico. Intervenções como a terapia ocupacional e o suporte psicossocial mostraram sinergia com o tratamento farmacológico, reduzindo a incapacidade e retardando a progressão funcional da doença, o estudo conduzido por Roodenrijs *et al.*, (2021) corrobora com a informação acima, tendo identificado que programas estruturados de reabilitação, que integram exercício físico supervisionado, técnicas de relaxamento e aconselhamento nutricional, resultam em melhoria significativa da função articular e da capacidade de execução das atividades de vida diária. Essa abordagem integrada foi posteriormente incorporada nas recomendações da *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR), reforçando a importância das terapias não farmacológicas no manejo global da AR.

Pham e Lee (2025), destacam que o manejo da dor, um dos principais desafios clínicos na AR, deve incluir técnicas cognitivo-comportamentais e intervenções baseadas em *mindfulness*, que auxiliam na modulação da percepção dolorosa e na redução da dependência de analgésicos. O exercício físico regular, adaptado ao grau de

inflamação e à capacidade funcional do paciente, é descrito como o componente mais eficaz na prevenção da perda muscular e na melhora da aptidão cardiovascular, fatores diretamente associados à mortalidade na AR.

Courel-Ibáñez *et al.*, (2024) acrescentam que estratégias integrativas, como fisioterapia, aconselhamento nutricional e programas de autocuidado, são eficazes não apenas em pacientes diagnosticados, mas também em indivíduos com risco aumentado de desenvolver a doença, retardando a manifestação clínica da AR.

A literatura contemporânea sustenta que o impacto das intervenções não farmacológicas transcende o alívio sintomático, promovendo ganhos funcionais e psicossociais duradouros, assim, a incorporação sistemática dessas práticas no manejo clínico da artrite reumatoide representa uma abordagem centrada no paciente e baseada em evidências, que contribui significativamente para a melhoria global do prognóstico funcional (Courel-Ibáñez *et al.*, 2024).

Tabela 3 - Evidências Recentes sobre Intervenções Não Farmacológicas

Tipo de Intervenção	Efeito Clínico e Funcional	População / Amostra	Referência bibliográfica
Exercícios físicos supervisionados (força e aeróbico)	Redução média de 23% na dor e 18% na rigidez matinal após 12 semanas; melhora de 15% na capacidade funcional (HAQ-DI)	402 pacientes com AR moderada	Turk <i>et al.</i> , 2023
Programa integrativo (fisioterapia + terapia ocupacional + <i>mindfulness</i>)	Melhora significativa no SF36 (qualidade de vida) e no DAS28 (0,9 pontos)	128 pacientes em risco de AR	Courel-Ibáñez <i>et al.</i> , 2024
Educação para autocuidado e manejo da fadiga	Redução de 30% na fadiga e 20% na dor autorreferida em 8 semanas	216 pacientes com AR	Cramp, 2019
Terapias térmicas e hidroterapia	Melhoria funcional de 25% em amplitude articular e redução de 1,2 pontos na escala de dor (VAS)	150 pacientes com AR ativa	Majnik <i>et al.</i> , 2022

Programa multidisciplinar (fisioterapia, nutrição, psicologia)	Melhoria de 21% na função física (HAQ) e redução de 18% na PCR	310 pacientes com AR difícil de tratar	Roodenrijs <i>et al.</i> , 2021
--	--	--	---------------------------------

Fonte: Criado pelo autor, 2025

A Tabela 3, apresentada desempenha um papel fundamental neste estudo, pois reúne dados comparativos de pesquisas recentes (2019–2024) que evidenciam o impacto clínico e funcional das intervenções não farmacológicas no manejo da artrite reumatoide (AR). Ela permite visualizar, de forma clara e objetiva, como diferentes abordagens terapêuticas, como exercícios físicos supervisionados, programas integrativos, educação para o autocuidado, terapias térmicas e programas multidisciplinares, contribuem para a melhora da dor, da rigidez articular, da função física e da qualidade de vida dos pacientes. Essa sistematização é essencial, uma vez que reforça a ideia de que o manejo terapêutico da AR deve ir além do uso de medicamentos, valorizando práticas complementares que promovam bem-estar e funcionalidade (Turk, Liu e Pope, 2023; Courel-Ibáñez *et al.*, 2024).

Os estudos de referência incluídos na tabela fortalecem essa perspectiva ao apresentar evidências robustas e quantitativas, sendo a importância dessa tabela e dos estudos analisados está diretamente relacionada à proposta central do trabalho, compreender o manejo terapêutico da artrite reumatoide de forma ampla, integrada e baseada em evidência, os dados apresentados demonstram que as intervenções não farmacológicas exercem influência direta sobre os principais desfechos clínicos e funcionais da doença, como dor, rigidez, fadiga e capacidade funcional, consolidando-se como componentes indispensáveis do tratamento (Cramp, 2019; Majnik *et al.*, 2022; Roodenrijs *et al.*, 2021)

A discussão desses resultados evidencia que o manejo terapêutico ideal da AR deve ser multidisciplinar, combinando o tratamento medicamentoso com estratégias de reabilitação física, suporte psicológico e educação em saúde. Essa abordagem integrada não apenas melhora o controle inflamatório, mas também promove maior autonomia, qualidade de vida e participação social dos indivíduos acometidos pela doença (Cramp, 2019; Majnik *et al.*, 2022)

4.4 Avanços recentes e perspectivas futuras nas estratégias terapêuticas e tecnologias aplicadas à artrite reumatoide

Os avanços terapêuticos recentes na artrite reumatoide (AR) têm sido marcados por uma convergência entre biotecnologia, medicina personalizada e inteligência

artificial, a compreensão aprofundada dos mecanismos imunológicos e genéticos envolvidos na patogênese da AR tem impulsionado o desenvolvimento de terapias alvo e estratégias inovadoras de monitoramento da doença. Estudos como o de Rai *et al.* (2023) destacam que abordagens baseadas em edição genética e terapias celulares, como o uso de CRISPR-Cas9 e células-tronco mesenquimais, apresentam perspectivas promissoras para reverter a inflamação crônica e reparar tecidos articulares danificados.

Paralelamente, a incorporação da inteligência artificial (IA) e da análise de big data na reumatologia tem revolucionado o diagnóstico precoce e o acompanhamento terapêutico. Conforme demonstrado por Momtazmanesh *et al.* (2022), algoritmos de aprendizado de máquina são capazes de prever a resposta ao tratamento com base em padrões clínicos e genéticos, permitindo a personalização terapêutica e a redução de efeitos adversos, essa tendência, converge com a necessidade de otimização do uso de fármacos biológicos e inibidores de JAK, cuja eficácia depende de perfis moleculares específicos.

Do ponto de vista tecnológico, as terapias digitais e o monitoramento remoto emergem como ferramentas essenciais para o manejo contínuo da AR, Ezhil Grace e Prabu (2023), enfatizam que dispositivos vestíveis e aplicativos móveis integrados a plataformas de IA permitem a coleta de dados em tempo real sobre dor, mobilidade e adesão ao tratamento, contribuindo para intervenções mais precisas e tempestiva. Adicionalmente, a biotecnologia tem favorecido o desenvolvimento de novas classes de agentes terapêuticos, incluindo os nanomedicamentos e os anticorpos biespecíficos, que visam reduzir a toxicidade sistêmica e aumentar a eficácia imunomoduladora.

Britto *et al.*, (2025) apontam que o uso de nanopartículas direcionadas aos tecidos sinoviais inflamatórios representa uma fronteira promissora no tratamento de longo prazo da AR, essas perspectivas futuras, indicam uma crescente integração entre medicina de precisão, terapias regenerativas e inteligência artificial, formando um ecossistema de cuidado contínuo e personalizado.

A ênfase em biomarcadores preditivos e no desenvolvimento de modelos biológicos humanizados, conforme defendido por Cassotta e Pistollato (2020), reforça a transição de paradigmas terapêuticos generalistas para abordagens centradas no indivíduo, ainda de acordo com o estudo dos autores, os avanços recentes apontam para um manejo terapêutico cada vez mais tecnológico, personalizado e integrado, no qual a colaboração entre biomedicina, engenharia e ciência de dados redefine o futuro do tratamento da artrite reumatoide.

Em específico quanto relacionado à temática do assunto, com base no artigo “*Artificial Intelligence in Rheumatoid Arthritis: Current Status and Future*

Perspectives” de Momtazmanesh *et al.*, (2022) é possível extrair dados relevantes para compor uma tabela analítica de resultados vinculados a presente temática

Tabela 4 – Principais achados quanto análise para Aplicações de Inteligência Artificial (IA) e Aprendizado de Máquina na Artrite Reumatoide

Autor / Ano	Tipo de Dado Utilizado	Algoritmo / Modelo	Tamanho da Amostra	Acurácia / AUC	Principal Achado	Relevância Clínica
O’Neil <i>et al.</i> (2021)	Proteômica (soro)	LASSO <i>Regression</i>	127 indivíduos	AUC = 0.93	Identificação de 23 proteínas preditoras de risco para RA	Predição precoce de RA em familiares de risco
Liu <i>et al.</i> , (2021)	mRNA sérico	Random Forest / Logistic <i>Regression</i>	165 (112 RA / 53 controle)	AUC = 0.98	Painel de 9 mRNAs para diagnóstico	Diagnóstico precoce com alta precisão
Volkova <i>et al.</i> (2021)	Metagenômica	Random Forest / XGBoost	371 pacientes	AUC = 0.90	Assinatura microbiana preditiva para RA	Abordagem não invasiva baseada no microbioma
Long <i>et al.</i> (2019)	Transcriptômica (sinovial)	Random Forest / SVM	119 pacientes	Acurácia = 96%	Painel de 16 genes diferencia RA de OA	Diagnóstico diferencial e estratificação de pacientes
Orange <i>et al.</i> (2018)	Transcriptômica (sinovial) + Histologia	SVM + Clustering	129 pacientes	AUC = 0.88	Três subtipos inflamatórios distintos	Personalização terapêutica e manejo da dor
Heard <i>et al.</i> (2020)	Citocinas séricas	Artificial Neural Network	90 pacientes	Sens. / Espec. = 100%	Identificação de 12 citocina chave (TNF- α , IL-1 α , VEGF)	Painel preditivo de inflamação ativa

Fonte: Adaptado de Momtazmanesh *et al.*, (2022)

Os resultados apresentados na Tabela 4 por Momtazmanesh *et al.* (2022), demonstram que a integração de algoritmos de aprendizado de máquina (ML) e inteligência artificial (IA) vem transformando o manejo clínico da artrite reumatoide (AR), especialmente em áreas como diagnóstico precoce, predição de resposta terapêutica e estratificação personalizada. Modelos supervisionados, como LASSO *regression* e Random Forest, atingiram áreas sob a curva (AUC) superiores a 0,90, o que representa desempenho preditivo excelente em comparação aos biomarcadores convencionais (como FR e ACPA).

Segundo Momtazmanesh *et al.*, (2022), o uso de dados ômicos (genômica, proteômica e transcriptômica) combinados com IA permite identificar assinaturas moleculares de risco e subtipos inflamatórios distintos, o que abre caminho para terapias direcionadas e monitoramento contínuo por dispositivos digitais. Essas descobertas são de grande importância, pois sinalizam uma mudança de paradigma, do tratamento reativo para uma abordagem proativa e personalizada, centrada em medicina de precisão.

Os modelos baseados em microbioma e expressão gênica sinovial demonstram potencial para substituir exames invasivos, tornando o acompanhamento mais seguro, rápido e acessível, de acordo com os resultados da tabela, os mesmos demonstram sobre os avanços tecnológicos destacados pelo estudo consolidam a IA como ferramenta-chave na evolução terapêutica da artrite reumatoide, com impacto direto na eficácia, custo e qualidade de vida dos pacientes (Momtazmanesh *et al.*, 2022).

5. CONCLUSÃO

O estudo alcançou o objetivo geral de analisar a efetividade, segurança e aplicabilidade das terapias farmacológicas e não farmacológicas no manejo da artrite reumatoide (AR), comprovando que a integração entre medicamentos modificadores da doença e abordagens complementares é essencial para controlar a inflamação, preservar a função articular e elevar a qualidade de vida dos pacientes.

Quanto em relação aos resultados encontrados para os objetivos específicos:

- I. Epidemiologia e carga da doença: A AR acomete cerca de 0,5% da população adulta brasileira, com predominância em mulheres, configurando importante problema de saúde pública e exigindo políticas de diagnóstico e tratamento precoces.
- II. Mecanismos imunopatogênicos e biomarcadores: O estudo evidenciou que citocinas inflamatórias (TNF- α e IL-6) e autoanticorpos (FR e ACPA) são determinantes na fisiopatologia e orientam terapias-alvo mais eficazes.
- III. Eficácia e segurança dos tratamentos farmacológicos: Os DMARDs convencionais, biológicos e inibidores de JAK mostraram eficácia significativa na redução da atividade inflamatória e melhora clínica, com perfil de segurança aceitável e resposta variável conforme o paciente.
- IV. Intervenções não farmacológicas: Exercícios físicos, fisioterapia e programas integrativos reduziram dor, fadiga e rigidez, melhorando a

função e o bem-estar, destacando a importância do cuidado multidisciplinar.

- V. Diretrizes clínicas e acesso no SUS: Embora o SUS possua protocolos bem definidos, persistem desigualdades regionais e desafios de custo-efetividade, reforçando a necessidade de ampliar o acesso e garantir tratamento equitativo.

REFERÊNCIAS

ALAMANOS, Y.; DROSOS, A. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmunity Reviews*, v. 4, n. 3, p. 130–136, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997204001946?via%3DiHub>. Acesso em: 10 nov. 2025.

ALETAHA, D. *et al.* Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 69, n. 9, p. 1580–1588, 2010. Disponível em: <https://ard.BMJ.com/content/69/9/1580.long>. Acesso em: 10 nov. 2025.

ANGELINI, J. *et al.* JAK-Inhibitors for the treatment of rheumatoid arthritis: a focus on the present and an outlook on the future. *Biomolecules*, v. 10, n. 7, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7408575/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

ATZENI, F.; BENUCCI, M.; SALLÌ, S.; BONGIOVANNI, S. Different effects of biological drugs in rheumatoid arthritis. *Autoimmunity Reviews*, v. 12, n. 2, p. 575–579, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997212002789>. Acesso em: 10 nov 2025.

BMJ. Best Practice. Artrite reumatoide, sintomas, diagnóstico e tratamento. Última atualização: 08 ago. 2024; última revisão: 03 ago. 2025. Disponível em: <https://bestpractice.BMJ.com/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

BOERS, M. *et al.* Meta-analysis suggests that intensive non-biological combination therapy with step-down prednisolone (COBRA strategy) may also “disconnect” disease activity and damage in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 72, n. 3, p. 406–409, 2012. Disponível em: <https://ard.BMJ.com/content/72/3/406.long>. Acesso em: 10 nov. 2025.

BRITTO, N.; ALAVALA, R. R.; BRIJESH, S. Rethinking arthritis: exploring its types and emerging management strategies. *Inflammopharmacology*, v. 33, n. 4, p. 621–634, 2025. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10787-025-01833-8>. Acesso em: 10 nov. 2025. Avanços recentes e perspectivas futuras nas estratégias terapêuticas e tecnologias aplicadas à artrite reumatoide

BUCKLEY, C. D. Science, medicine, and the future: treatment of rheumatoid arthritis. *BMJ*, v. 315, n. 7102, p. 236–238, 1997. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2127169/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

BUSHNELL, M. C.; FRANGOS, E.; MADIAN, N. Non-pharmacological treatment of pain: grand challenge and future opportunities. *Frontiers in Pain Research*, v. 2, n. 696783, p. 1–8, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/painresearch/articles/10.3389/fpain.2021.696783/full>. Acesso em: 10 nov. 2025.

BYWALL, K. S. *et al.* *Patient preferences on rheumatoid arthritis second-line treatment: a discrete choice experiment of Swedish patients*. *Arthritis Research e Therapy*, v. 22, n. 1, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7749986/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

CAPPUZZO, K. A. *Diagnosis and treatment of early active rheumatoid arthritis case study*. *The Consultant Pharmacist*, v. 23, n. 12, p. 956–960, 2008. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ascp/tcp/2008/00000023/00000012/art00003;jsessionid=45912blhtfeff.x-ic-live-03>. Acesso em: 10 nov. 2025.

CASSOTTA, M.; PISTOLLATO, F. Rheumatoid arthritis research in the 21st century: limitations of traditional models, new technologies, and opportunities for a human biology-based approach. *Semantics Scholar*, v. 12, n. 2, p. 101–120, 2020. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/b5d7/5901ef9a77b60bca0f6c1f1278be074d578f.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2025.

CASTRO, C. T.; QUEIROZ, M. J.; ALBUQUERQUE, F. C. Real-world effectiveness of biological therapy in patients with rheumatoid arthritis: systematic review and metaanalysis. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.927179/full>. Acesso em: 10 nov 2025.

CHAURASIA, N. *et al.* *Cognitive dysfunction in patients of rheumatoid arthritis*. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, v. 9, n. 5, p. 2219, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7380780/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

CONIGLIARO, P. *et al.* *Challenges in the treatment of rheumatoid arthritis*. *Autoimmunity Reviews*, v. 18, n. 7, p. 706–713, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997219301107?via%3Dihub>. Acesso em: 10 nov. 2025.

COUREL-IBÁÑEZ, J.; VETROVSKY, T.; RŮŽIČKOVÁ, N. Integrative non-pharmacological care for individuals at risk of rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, v. 44, n. 2, p. 345–359, 2024. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-023-05507-y>. Acesso em: 10 nov. 2025.

CRAMP, F. *The role of non-pharmacological interventions in the management of rheumatoid-arthritis-related fatigue*. *Rheumatology*, v. 58, n. Supplement_5, p.

v22–v28, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6827265/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

CROSS, M. *et al.* *The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study*. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 73, n. 7, p. 1316–1322, 2014. Disponível em: <https://ard.BMJ.com/content/73/7/1316.long>. Acesso em: 10 nov. 2025.

CUPPEN, B. V. J.; WELSING, P. M. J.; SPRENGERS, J. J. Personalized biological treatment for rheumatoid arthritis: a systematic review with a focus on clinical applicability. *Rheumatology*, v. 55, n. 5, p. 826–834, 2016. Disponível em: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-abstract/55/5/826/1744463>. Acesso em: 10 nov 2025.

DAMERAU, A.; GABER, T. *Modeling rheumatoid arthritis in vitro: from experimental feasibility to physiological proximity*. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 21, p. 7916, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7663779/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

DEANE, K. D. *Can rheumatoid arthritis be prevented?* *Best Practice e Research Clinical Rheumatology*, v. 27, n. 4, p. 467–485, 2013. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3926812/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

EMERY, P. *Treatment of rheumatoid arthritis*. *BMJ*, v. 332, n. 7534, p. 152–155, 2006. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1336767/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

EZHIL GRACE, A.; PRABU, R. T. Advancing rheumatoid arthritis care: exploring technological breakthroughs and future directions. *Springer Nature*, v. 4, n. 1, p. 55–72, 2023. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-97-2031-6_5. Acesso em: 10 nov. 2025.

FAP-DF, Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal. *Artrite reumatoide*. Atualizado em 21 maio de 2025. Disponível em: <https://www.fap.df.gov.br/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

FIRESTEIN, G. S.; MCINNES, I. B. *Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis*. *Immunity*, v. 46, n. 2, p. 183–196, 2017. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5385708/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

FRAENKEL, L. *et al.* *American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis*. *Arthritis e Rheumatology*, v. 73, n. 7, p. 1108–1123, 2021. Disponível em: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41752>. Acesso em: 10 nov. 2025.

GUO, Q. *et al.* Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Research*, v. 6, n. 1, 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5920070/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

INGEGNOLI, F.; CASTELLI, R.; GUALTIEROTTI, R. *Rheumatoid factors: clinical applications*. Disease Markers, v. 35, n. 6, p. 727–734, 2013. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3845430/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

IQVIA. *Dados da IQVIA revelam mapa da artrite reumatoide*. 2020. Disponível em: <https://www.abradimex.com.br/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

JOENSUU, J. T.; HUOPONEN, S.; AALTONEN, K. J.; KONTTINEN, Y. T. The costeffectiveness of biologics for the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review. *PLOS ONE*, v. 10, n. 3, e0119683, 2015. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0119683>. Acesso em: 10 nov 2025.

KUROWSKA, W. et al. *The role of anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) in the pathogenesis of rheumatoid arthritis*. Central European Journal of Immunology, v. 42, n. 4, p. 390–398, 2017. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5820977/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

LARRIEU, T.; LAYÉ, S. Food for mood: relevance of nutritional omega-3 fatty acids for depression and anxiety. *Frontiers in Physiology*, v. 9, n. 1047, 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6087749/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

LASSERE, M. N. et al. How many life years are lost in patients with rheumatoid arthritis? Secular cause-specific and all-cause mortality in rheumatoid arthritis, and their predictors in a long-term Australian cohort study. *Internal Medicine Journal*, v. 43, n. 1, p. 66–72, 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.14455994.2012.02727.x>. Acesso em: 10 nov. 2025.

MAJNIK, J.; CSÁSZÁR-NAGY, N.; BÖCSKEI, G.; BENDER, T. Non-pharmacological treatment in difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Frontiers in Medicine*, v. 9, n. 991677, p. 1–12, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.991677/full>. Acesso em: 10 nov. 2025.

MARTIN, A.; CHOPRA, R.; NICASSIO, P. M. Nonpharmacologic pain management in inflammatory arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, v. 47, n. 2, p. 277–295, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889857X20301447?via%3Dihub>. Acesso em: 10 nov. 2025.

MOMTAZMANESH, S.; NOWROOZI, A.; REZAEI, N. Artificial intelligence in rheumatoid arthritis: current status and future perspectives: a state-of-the-art review. *Rheumatology and Therapy*, v. 9, n. 3, p. 1249–1304, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40744-022-00475-4>. Acesso em: 10 nov. 2025.

MOURA DEL GROSSI, M. et al. Use of steroid and nonsteroidal anti-inflammatories in the treatment of rheumatoid arthritis: systematic review protocol. *Medicine*, v. 97, n. 41, p. e12658, 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6203474/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

MURRAY, C. J. L. et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, v. 380, n. 9859, p. 2197–2223, 2012. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)61689-4/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)61689-4/abstract).

Acesso em: 10 nov. 2025.

MYASOEDOVA, E. et al. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising? Results from Olmsted County, Minnesota, 1955–2007. *Arthritis e Rheumatism*, v. 62, n. 6, p. 1576–1582, 2010. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2929692/>.

Acesso em: 10 nov. 2025.

PHAM, P.; LEE, Y. C. Non-pharmacological pain management of rheumatoid arthritis. *Current Rheumatology Reports*, v. 27, n. 4, p. 112–124, 2025. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11926-025-01184-x>. Acesso em: 10 nov. 2025.

RAI, V.; PATEL, N.; MAMMEN, S. R.; CHAUDHARY, S. M.; ARSHAD, S. Futuristic novel therapeutic approaches in the treatment of rheumatoid arthritis. *Cureus Journal of Medical Science*, v. 15, n. 9, p. 1–10, 2023. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/197973-futuristic-novel-therapeutic-approaches-in-the-treatment-of-rheumatoid-arthritis.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2025.

REIN, P.; MUELLER, R. B. Treatment with biologicals in rheumatoid arthritis: an overview. *Drugs e Therapy Perspectives*, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0073-3>. Acesso em: 10 nov. 2025.

RESUMED. Med Resumed de artrite reumatoide: epidemiologia, manifestações e mais! Disponível em: <https://med.estrategia.com/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

ROODENRIJS, N. M. T.; HAMAR, A.; KEDVES, M.; NAGY, G. Pharmacological and non-pharmacological therapeutic strategies in difficult-to-treat rheumatoid arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations. *RMD Open*, v. 7, n. 1, p. e001512, 2021. Disponível em: <https://rmdopen.bmj.com/content/7/1/e001512>. Acesso em: 10 nov. 2025.

SBR. Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR). Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/cGx8cNWtnB7ztKDkSNKMWMJ>. Acesso em: 10 nov. 2025.

SCHERER, H. U.; HÄUPL, T.; BURMESTER, G. R. The etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity*, v. 110, n. 110, p. 102400, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841119308431?via%3Dihub>.

Acesso em: 10 nov. 2025.

SINGH, J. A. et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care e Research*, v. 68, n. 1, p. 1–25, 2015. Disponível em: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.39480>. Acesso em: 10 nov. 2025.

SOKKA, T. et al. Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA study. *Arthritis Research e Therapy*, v. 11, p. R7, 2009. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2688237/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

STAVNEZER, J.; GUIKEMA, J. E. J.; SCHRADER, C. E. Mechanism and regulation of class switch recombination. *Annual Review of Immunology*, v. 26, n. 1, p. 261–292, 2008. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2707252/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

SU, Q. Y.; ZHANG, Y. J.; LI, H. X.; WANG, T. T.; CHEN, Y.; LIU, L. Y.; XU, J. F.; ZHAO, C. J. Efficacy and safety of current therapies for difficult-to-treat rheumatoid arthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Translational Medicine*, v. 22, n. 1, p. 1–15, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-02405569-x>. Acesso em: 10 nov. 2025.

TAYLOR, P. C. Pain in the joints and beyond; the challenge of rheumatoid arthritis. *The Lancet Rheumatology*, v. 5, n. 4, p. 285–297, 2023. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(23\)00094-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(23)00094-2/abstract). Acesso em: 10 nov. 2025.

TRIEB, K.; HOFSTAETTER, S. G. Treatment strategies in surgery for rheumatoid arthritis. *European Journal of Radiology*, v. 71, n. 2, p. 204–210, 2009. Disponível em: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(09\)00245-9/abstract](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(09)00245-9/abstract). Acesso em: 10 nov. 2025.

TURK, M. A.; LIU, Y.; POPE, J. E. Non-pharmacological interventions in the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Best Practice e Research Clinical Rheumatology*, v. 39, n. 1, p. 101773, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997223000575>. Acesso em: 10 nov. 2025.

UFMG. Tratamento da artrite reumatoide no sistema público de saúde brasileiro: persistência, perfil de utilização de medicamentos e gastos. *Dissertação*, 2025. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/73469>. Acesso em: 10 nov. 2025.

VAN DRONGELEN, V.; HOLOSHITZ, J. Human leukocyte antigen–disease associations in rheumatoid arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, v. 43, n. 3, p. 363–376, 2017. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5643023/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

WASSERMAN, A. M. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *American Family Physician*, v. 84, n. 11, p. 1245–1252, 2011. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2011/1201/p1245.html>. Acesso em: 10 nov. 2025.

YAMAOKA, K. Janus kinase inhibitors for rheumatoid arthritis. *Current Opinion in Chemical Biology*, v. 32, p. 29–33, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1367593116300163?via%3Dihub>. Acesso em: 10 nov. 2025.

