



ASSOCIAÇÃO ENTRE BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E DOR EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

**ASSOCIATION OF BIOMARKERS OF OXIDATIVE STRESS AND PAIN IN PATIENTS WITH RHEUMATOID
ARTHRITIS**

**Lenando Lovato dos Santos ², Lenara Schalanski Krause ³, Karine Raquel Uhdich
Kleibert ⁴, Kéttlin Luiza Strada ⁵, Flávia Rader ⁶, Sthefany Weber ⁷, Raida Husein ⁸,
Christiane de Fátima Colet ⁹**

¹ Pesquisa desenvolvida na Unijuí; financiado pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica e Tecnológica da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul - PROBIC/PROBITI-FAPERGS.

² Bolsista FAPERGS; estudante do curso Medicina da UNIJUÍ.

³ Farmacêutica pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. Mestranda em Atenção Integral à Saúde da UNIJUÍ. Bolsista PROSUC/CAPES.

⁴ Farmacêutica Mestre pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul.

⁵ Farmacêutica, mestranda do curso de Atenção Integral à Saúde.

⁶ Aluna do curso de graduação de farmácia UNIJUÍ.

⁷ Aluna do curso de graduação de biomedicina UNIJUÍ.

⁸ Médica pela Universidade do Sul de Santa Catarina UNISUL. Especialização e residência médica em Reumatologia Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. Mestre em Atenção Integral à Saúde pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Unijuí.

⁹ Professora Orientadora, Farmacêutica, Doutora em Ciências Farmacêuticas, professora da UNIJUÍ.

Palavras-chave: Doença autoimune. Catalase. Superóxido Dismutase.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) é uma doença autoimune sistêmica com inflamação persistente que afeta articulações e órgãos extra-articulares, como pulmão, sistema digestivo, olhos, pele e sistema nervoso, além de muitos outros órgãos. Os avanços no diagnóstico e tratamento da AR nos últimos anos melhoraram o estado clínico dos pacientes. Isso diminuiu a atividade da doença e previne complicações sistêmicas (Radu; Bungau, 2021).

Nesse sentido, infere-se a interferência do processo oxidativo na fisiopatologia da Artrite reumatoide. Nas últimas décadas, foi demonstrado que o estresse oxidativo (EO) está relacionado à evolução desta doença por meio de danos ao DNA, lipídios e proteínas, que causam inflamação sinovial. As espécies reativas de oxigênio (ROS) são produzidas principalmente pelo metabolismo, mas fatores como poluição, dieta inadequada e



desequilíbrios da microbiota podem levar à superprodução de ROS (Zamudio-Cuevas *et al.*, 2022).

Ademais, com intuito de potencializar estudos que harmonizem o diagnóstico e contexto da doença estruturou-se a associação de biomarcadores de estresse oxidativo e dor em pacientes com artrite reumatóide. Por conseguinte, foi analisada a partir de uma esfera e escala de dor em conformidade com o papel analítico dos dados. Para isso, foi utilizado a escala visual analógica (EVA) sendo que é útil para avaliar a intensidade da dor do paciente e é um meio importante de monitorar a evolução do quadro clínico (Contreras-Molina *et al.*, 2021).

Diante do apresentado, o objetivo do trabalho foi verificar a associação dos biomarcadores de estresse oxidativo com dor auto referida em pacientes com artrite reumatóide. Destaca-se a relação do estudo com os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS), de número 3 (saúde e bem-estar) como integrador e potencializador de subsídios para edificação e harmonização social.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e analítico. A coleta de dados foi realizada em um consultório particular de uma médica reumatologista do município de Ijuí - RS. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de artrite reumatóide, maiores de 18 anos, sendo excluídos aqueles que não foi possível realizar coleta de sangue de no mínimo 5 ml. A coleta de dados foi realizada através de um questionário semiestruturado, e para a análise dos biomarcadores de EO foi realizada a coleta de amostra biológica.

A amostra foi do tipo intencional, sendo selecionados os pacientes com maior dor, e menor dor, sendo assim, a amostra foi estratificada em dois grupos: a) pacientes com EVA maior ou igual a sete(maior dor); B) pacientes com EVA menor ou igual a 3(menor dor).

Vale ressaltar, que a realização do teste de EVA, realizada por um médico consiste em aferição da intensidade de dor do paciente sendo realizado questionamentos relacionados ao seu estado de dor, sendo que 0 significa ausência total e 10 o nível máximo de dor suportada pelo paciente.

As técnicas para avaliar os biomarcadores de estresse oxidativo foram: a) Catalase (CAT) foi medida pelo método Aebi (1984) e expressa em μmol de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{min/mL}$ de RBC;



b) Superóxido dismutase (SOD) foi analisada pelo método descrito por Mccord e Fridovich (1969), expressa em U SOD/mL de hemoglobina; c) Grupo tio não proteico (SH) que permite verificar indiretamente os níveis de Glutathione (GSH), foram determinados pelo método de Boyne e Ellman (1972) e expressa em nmol NP-SH/mL de RBC; d) Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) foi realizada a partir da metodologia descrita por Moore, Brummit e Mankad (1989) e expressa em nmol MDA/mL de RBC.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Statistical Package for the Social Science (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) versão 23.0. Foi realizado o teste de comparação de médias para amostras não paramétricas teste de Mann-Whitney, considerando o nível de 5% de significância.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), com o número do parecer 5.036.187.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram do presente estudo 75 pacientes com diagnóstico de AR, 64 do sexo feminino e 11 do sexo masculino, a raça mais frequente é branca (82,7%), sendo 13,3% parda e 4% de cor preta. Assim, os dados estão em conformidade com estudos que evidenciem que a prevalência de AR é cerca de 0,5%-1% da população, majoritariamente sendo mulheres afetadas (Yassen, 2022). Verifica-se que 28 pacientes apresentaram dor maior que 7, avaliado pelo EVA, e 46 dor de menor intensidade (3).

Tabela 1: Análise de biomarcadores de estresse oxidativo em pacientes com Artrite reumatoide de uma clínica particular, e associação com a dor a referida. IJI, ano , (n=74)

		N	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p
SOD	EVA >= 7	28	175,5	267,7	60,6	7,7	1071,9	0,725
	EVA <=3	46	185,5	304,6	69,2	8,9	1612,0	
CAT	EVA >=7	28	99,9	34,6	104,7	36,9	144,5	0,758
	EVA <=3	46	99,7	36,4	108,7	30,5	172,4	
SH	EVA >= 7	28	461,6	234,6	439,9	123,2	1394,8	0,895
	EVA <=3	46	434,3	215,8	435,9	134,4	1228,4	
TBARS	EVA >=7	28	7,1	5,5	5,9	0,8	24,4	0,692
	EVA <=3	46	6,4	3,1	6,0	2,0	17,5	



Considerando os dados apresentados na Tabela 1 verifica-se que não houve associação entre os biomarcadores analisados (SOD, CAT, SH, TBARS) e a dor dos pacientes com artrite reumatoide, avaliado pela EVA. Faz-se necessário salientar que o controle do estresse oxidativo mitocondrial fornecer novos alvos para tratamentos preventivos e terapêuticos para a inflamação crônica ou qualquer doença que surge sob um ambiente inflamatório, como a artrite reumatóide (AR) (López-Armada; Fernández-Rodríguez; Blanco, 2022).

Nesse viés, vale ressaltar que a existência de trabalhos em andamento e concluídos a respeito dos biomarcadores de estresse oxidativo e dor buscam identificar a evolução da resposta dos pacientes reumatológicos e o impacto sobre a evolução do quadro clínico e a qualidade de vida dos pacientes (Vieira et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho não encontrou associação entre a presença de dor e estresse oxidativo. Por conseguinte, infere-se, que, faz-se necessário mais estudos científicos na área, a partir de limitações encontradas na formulação do dado trabalho e em consolidação com os pré-existentes. Nesse sentido, a estruturação potencializou cenários de confluências de ideias no mundo científico e demais áreas adjacentes com o objeto de pesquisa analisado.

Por fim, estruturou-se resultados promissores para o meio acadêmico em evidências, análises que concretizem um meio de pesquisa igualitário, democratizado e com viés construtivo na nossa sociedade e em zelo pela harmonização social e salutar.

AGRADECIMENTOS

FAPERGS/UNIJUÍ

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CONTRERAS-MOLINA, M. *et al.* Effect of music therapy on anxiety and pain in the critical polytraumatized patient. **Enfermeria Intensiva**, v. 32, n. 2, p. 79–87, 2021.

LÓPEZ-ARMADA, María José; FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, Jennifer Adriana; BLANCO, Francisco Javier. Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in Rheumatoid Arthritis. **Antioxidants**, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 1151, 2022.



RADU, Andrei-Flavius; BUNGAU, Simona Gabriela. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. **Cells**, v. 10, n. 11, p. 2857, 2021.

VIEIRA, Amanda Eich *et al.* ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E VARIÁVEIS CLÍNICAS E BIOQUÍMICAS DE PACIENTES COM DOR CRÔNICA. **Revista Univap**, [s. l.], v. 28, n. 59, 2022. Disponível em: <https://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/4362>. Acesso em: 21 fev. 2024.

YASEEN, Kinanah. ARTRITE REUMATOIDE (AR) - DISTÚRBIOS ÓSSEOS, ARTICULARES E MUSCULARES. 2022. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/distúrbios-ósseos,-articulares-e-musculares/distúrbios-articulares/artrite-reumatoide-ar>. Acesso em: 30 jun. 2024.

ZAMUDIO-CUEVAS, Yessica *et al.* Rheumatoid Arthritis and Oxidative Stress. **Cellular and Molecular Biology**, v. 68, n. 6, p. 174–184, 2022.