



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA-UnB
FACULDADE DE CEILÂNDIA-FCE
CURSO DE ENFERMAGEM

ANA PAULA TOMAZ VALENTIM

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CITOCINAS E ÓXIDO NÍTRICO
EM MULHERES COM DOR CRÔNICA CAUSADA POR
ARTRITE REUMATÓIDE

ANA PAULA TOMAZ VALENTIM

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CITOCINAS O ÓXIDO NÍTRICO
EM MULHERES COM DOR CRÔNICA CAUSADA POR
ARTRITE REUMATÓIDE

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade de Brasília –
UnB – Faculdade de Ceilândia como
requisito parcial para obtenção do título de
bacharel em Enfermagem.

Orientador (a): Prof^a Dr^a Letícia Meda
Vendrusculo Fangel

BRASÍLIA
2019

ANA PAULA TOMAZ VALENTIM

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CITOCINAS O ÓXIDO NÍTRICO
EM MULHERES COM DOR CRÔNICA CAUSADA POR
ARTRITE REUMATÓIDE

Brasília, ___/___/_____

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a. Letícia Meda Vendrusculo Fangel
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília-UnB
Orientadora

Prof.^a Dr.^a. Priscilla Roberta Silva Rocha
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília-UnB

Prof. Ms. Renan Fangel
Centro Universitário Euro-Americano - UNIEURO

AGRADECIMENTOS

Ser enfermeira não foi um sonho desde pequena, apesar de ter crescido em um posto de saúde, pois meus pais sempre trabalharam lá, aliás se conheceram lá. Em 2012 terminei minha primeira graduação e não me senti realizada, foi quando decidi trocar de área e iniciei um curso técnico, em que acabei me apaixonando pela área. Prestei o vestibular e passei

Hoje terminando o curso vejo o quanto foi importante essa decisão pois hoje me sinto bem mais completa e realizada e preparada para a nova etapa em que vou entrar nesse momento da minha vida.

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado essa oportunidade de realizar mais esse objetivo na minha vida, e depois agradeço do fundo do meu coração a minha família, meu amado pai Paulo, minha mãe Zélia e meu filho Gabriel que foram as pessoas mais importantes e fundamentais nessa minha longa trajetória na faculdade que aceitaram a minha ausência, enxugaram minhas lágrimas quando precisei, pois a caminhada não foi fácil.

Agradeço também ao meu noivo João que sempre esteve comigo nesse período de estudo. Minhas companheiras de curso Leticia, Fernanda em que vou levar a amizade pelo resto da vida.

E por fim agradeço meus professores que me ajudaram e me inspiraram nessa profissão, e em especial uma professora que não é do meu curso, mas que admiro imensamente que é a Leticia Fangel, uma pessoa de um coração imenso e de uma capacidade profissional admirável.

RESUMO

Introdução: Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica, crônica e degenerativa, caracterizada principalmente pelo comprometimento da membrana sinovial das articulações periféricas. Citocinas inflamatórias, assim como o óxido nítrico (NO) desempenham um papel chave na patogênese nos persistente e exacerbado estados de dor. **Objetivos:** Descrever as alterações nos biomarcadores plasmáticos de mulheres com AR e dor crônica. Avaliar os níveis de citocinas em mulheres com dor crônica pela AR **Metodologia:** Este estudo é quantitativo, descritivo e transversal, em que foram escolhidos dois grupos para a realização das coletas de sangue, os participantes foram selecionados aleatoriamente e por conveniência Os participantes foram divididos em dois grupos, sendo o grupo AR (AR) composto de pacientes com diagnóstico clínico de AR e com presença de dor crônica. E o grupo (C), sendo este um grupo de mulheres sem dor pareadas por idade e nível sociodemográfico. **Resultados:** Em relação aos biomarcadores, é possível observar que em todos os marcadores avaliados houve diferença entre os grupos. **Conclusão:** Podemos concluir que no presente estudo mulheres com AR e dor crônica apresentam grandes concentrações de marcadores inflamatórios, com maior relevância nas citocinas.

Palavras chave: Artrite reumatoide; dor crônica; citocinas.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVOS	7
2.1. Objetivo geral	7
2.2. Objetivos específicos	7
3. METODOLOGIA	7
4. RESULTADOS	10
5. DISCUSSÃO	11
6. CONCLUSÃO	15
7. REFERÊNCIAS	16
8. APÊNDICES E ANEXOS.....	18

1.INTRODUÇÃO

Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica, crônica e degenerativa, caracterizada principalmente pelo comprometimento da membrana sinovial das articulações periféricas. Atinge aproximadamente 0,5 a 1% da população mundial, com taxa de incidência de 2 a 3 vezes maior em mulheres acima de 40 anos (Nagayoshi et al 2018).

Esta doença caracteriza-se pelo acometimento simétrico de pequenas e grandes articulações, envolve com maior frequência mãos e pés e tem significativo impacto sobre a capacidade funcional e independência do paciente. As deformidades físicas e a dor prejudicam a realização de atividades profissionais, sociais e de vida diária, afetando a qualidade de vida, a saúde mental e aumentando os riscos de mudanças negativas nos parâmetros psicológicos (Nagayoshi et al 2018).

Além disso, a fadiga, um sintoma subjetivo de baixa vitalidade (cansaço, exaustão, fraqueza, indisposição), acompanhado de redução da capacidade física e mental, está presente em 88 a 98% dos pacientes (Nagayoshi et al 2018).

Segundo a associação brasileira de reumatologia (2011) o diagnóstico da AR é estabelecido considerando-se achados clínicos e exames complementares. Nenhum teste isolado, seja laboratorial, de imagem ou histopatológico, confirma o diagnóstico.

Os sintomas mais comuns são os da artrite (dor, edema, calor e vermelhidão) em qualquer articulação do corpo sobretudo mãos e punhos. O comprometimento da coluna lombar e dorsal é raro mas a coluna cervical é frequentemente envolvida. As articulações inflamadas provocam rigidez matinal, fadiga e com a progressão da doença, há destruição da cartilagem articular e os pacientes podem desenvolver deformidades e incapacidade para realização de suas atividades tanto de vida diária como profissional. As deformidades mais comuns ocorrem em articulações periféricas como os dedos em pescoço de cisne, dedos em batoeira, desvio ulnar e hálux valgo (2011).

A dor é conceituada como uma experiência sensorial e emocional desagradável e descrita em termos de lesões teciduais reais ou potenciais. A dor é sempre subjetiva

e cada indivíduo aprende e utiliza este termo a partir de suas experiências. A dor aguda ou crônica, de um modo geral, leva o indivíduo a manifestar sintomas como alterações nos padrões de sono, apetite e libido, manifestações de irritabilidade, alterações de energia, diminuição da capacidade de concentração, restrições na capacidade para as atividades familiares, profissionais e sociais. Nos indivíduos com dor crônica, a persistência da dor prolonga a existência desses sintomas, podendo exacerbá-los. Um dos critérios diagnósticos para pesquisa em dor crônica não oncológica, preconizado pela taxonomia da “International Association for Study Pain” (IASP), é a duração de seis meses. (Kreling et al, 2006)

Os receptores nervosos periféricos para a dor foram, então, se desenvolvendo ao longo do tempo, de maneira a ampliar e facilitar a condução nervosa após estímulo de alto limiar. Isso com o objetivo de evitar situações desagradáveis O ser vivo memoriza que aquele estímulo foi agressivo e pode apresentar, prontamente, quando diante de uma nova ameaça, reações nervosas. Diversos são os neuromediadores inflamatórios que, quando liberados de macrófagos, mastócitos, células endoteliais ou nervos traumatizados, ativam os nociceptores facilitando a transmissão. (Campos et al, 2006)

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Comparar os níveis dos biomarcadores plasmáticos, citocinas e óxido nítrico, de mulheres com AR e dor crônica, com mulheres sem AR e sem dor crônica.

2.2 Objetivos específicos

Avaliar os níveis de citocinas em mulheres com dor crônica pela AR

Verificar os níveis de óxido nítricos em mulheres com dor crônica pela AR

3. METODOLOGIA

Este estudo é quantitativo, descritivo e transversal, em que foram escolhidos dois grupos para a realização das coletas de sangue, os participantes foram selecionados aleatoriamente e por conveniência

Os participantes foram divididos em dois grupos, sendo o grupo AR (AR)

composto de pacientes com diagnóstico clínico de AR e com presença de dor crônica. E o grupo (C), sendo este um grupo de mulheres sem dor pareadas por idade e nível sociodemográfico.

Os critérios de inclusão para o grupo AR foram: ter idade maior que 18 anos, realizar acompanhamento no ambulatório de Reumatologia do HUB, com diagnóstico clínico de artrite reumatoide, apresentar mais de três episódios de dor nos últimos seis meses, ter capacidade de preencher o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Já para o grupo foram: ter idade e sexo pareados ao participante do GAR. Não apresentar dor crônica de nenhuma espécie.

Já os critérios de exclusão para ambos os grupos foram: apresentar dor aguda, transtorno psiquiátrico grave, identificado por meio do prontuário médico, diagnóstico de doença infecciosa crônica, doença subjacente aguda ou crônica com alta probabilidade de falecimento breve.

Todos os pacientes do ambulatório de Reumatologia do HUB, que se enquadravam nos critérios de inclusão e que não apresentassem nenhum dos critérios de exclusão foram selecionados e convidados a integrar esse estudo. Já a seleção dos integrantes do Grupo C, foi realizado por meio mutirões com funcionários e comunidade da Faculdade de Ceilândia, acompanhantes de pacientes do ambulatório, entre outros. Estes participantes eram selecionados a partir do pareamento com um participante do Grupo AR.

Após o paciente aceitar a participação e se enquadrar nos critérios de inclusão e exclusão, assinaram o TCLE em duas vias com as informações e orientações sobre a pesquisa.

A coleta dos dados foi realizada no HUB no mesmo dia e horário da consulta ambulatorial e em espaço reservado. A coleta de dados se deu por meio de coleta sanguínea e de coleta de dados sociodemográficos.

Coleta de sanguínea

A coleta de sangue foi realizada por profissional treinado e habilitado para esta atividade conforme as orientações da ANVISA. As amostras de 5ml de sangue foram coletadas em tudo com EDTA (1 tubo EDTA = 6 mL) (Greiner Bio-ona; Frickenhausen, Alemanha), as quais foram utilizadas na análise de marcadores bioquímicos. As amostras foram centrifugadas (4000 rpm, durante 20 min, a 4°C) para obtenção do

plasma que foram armazenadas em ultra-freezer a -80°C . Foram analisados os seguintes biomarcadores plasmáticos:

Painel Inflamatório (IL-12; TNF- α ; IL-10; IL-6; IL-1 β ; IL-8)

As concentrações de citocina foram avaliadas pelo método de citometria de fluxo multiplexado usando um conjunto de imunoensaio baseado em esferas conhecido como *kit CBA Inflamatório Humano* fabricado pela BD Biosciences® (San Diego, CA, EUA) e foi utilizado de acordo com os protocolos do fabricante para 6 diferentes mediadores circulantes, como: interleucina-1 β (IL1 β), IL6, IL8, IL10, IL12 e fator de necrose tumoral- α (TNF α).

Os padrões de citocinas liofilizadas e as amostras de soro foram processadas e os resultados adquiridos usando o citômetro de fluxo BD FACSCalibur, canal FL4. Trezentos eventos foram adquiridos para cada esfera de citocina utilizada. Os dados foram analisados utilizando-se o software FCAP, versão 3.0 (BD Biosciences®, San Diego, CA, EUA).

As curvas padrão para cada citocina foram geradas usando uma mistura padrão de mediadores fornecidos. A concentração em cada amostra foi determinada por interpolação a partir da curva padrão correspondente. Sempre que uma determinada citocina foi avaliada por ambos os *kits*, o valor médio obtido foi considerado.

Óxido Nítrico

Para verificar os níveis de nitritos no plasma foi utilizado o método de Green et al. (1982) modificado. Foram transferidos 100 μL de plasma para placas de 96 poços (Kasvi, Brasil). Nos poços da curva padrão de nitrito de sódio foram adicionados 100 μL de meio alpha MEM suplementado (Gibco, EUA). Em seguida foram adicionados 100 μL de solução de sulfanilamida 1% em ácido fosfórico 2,5% e naftiletlenodiamina 1% em ácido fosfórico 2,5%, na proporção de 1:1. Após 10 minutos de incubação à temperatura ambiente, foi realizada a leitura em leitor de microplacas (Bio-Tek PowerWave HT, EUA), a 490 nm. O cálculo para estimar a quantidade de nitrito foi realizada a partir da equação da curva padrão de nitrito de sódio (1,5625 μM a 200 μM). Esta análise foi realizada em parceria com a Universidade Católica de Brasília.

Após a coleta, os dados foram agrupados e planilhados EXCEL®. Com o escores finais, os dados foram colocados em banco de dados no SSPS-23® para a realização das análises estatísticas. As análises utilizadas foram:

- Análises descritivas e de frequência: Média, Desvio Padrão e Porcentagem dos escores de todos os biomarcadores.

- Análise de Correlação: Realizado o teste de Correlação de Person entre todos instrumentos.

- Análise Comparativa entre GAR e GC: Utilizou-se o teste T para comparação entre os grupos

4. RESULTADOS

Os participantes do Grupo AR, deste estudo, 4 episódios de dor em 90 dias, média de idade de $54,8 \pm 10,49$ anos, $59,98 \pm 35$.

Em relação aos biomarcadores, é possível observar que em todos os marcadores avaliados houve diferença entre os grupos. Estes dados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Apresentação das análises descritivas e de comparação das médias de AR e C.

	AR (42)				C (42)				p-valor	
	M	SE	IC da Média 95%		M	SE	IC da Média 95%			
			Min	Max			Min	Max		
Citocinas	IL-12	10,61	2,82	4,89	16,32	0,63	0,11	0,41	0,87	0,001
	TNF- α	15,74	4,35	6,94	24,53	1,38	0,38	0,62	2,14	0,001
	IL-10	5,12	1,43	2,23	8,01	0,81	0,09	0,63	0,10	0,003
	IL-6	23,12	7,94	7,08	39,16	2,98	0,22	2,55	3,42	0,01
	IL-1 β	15,94	4,10	7,65	24,24	1,48	0,59	0,29	2,68	0,001
	IL-8	12,70	1,16	10,35	15,05	9,63	1,35	6,89	12,37	0,09
Óxido Nítrico	7,77	0,55	6,65	8,88	10,12	0,42	9,27	10,97	0,001	

Fonte: Dados compilados pelos autores. IL= Interleucina; TNF= Fator de Necrose Tumoral, α = Alfa; β = Beta; MMP= Matrix Metaloproteinase AR= Grupo artrite reumatoide; C= grupo controle; M=média; SE= Erro da Média; IC= Intervalo de confiança; P-valor= Teste T.

A tabela 2 apresenta os dados de correlação entre os biomarcadores plasmáticos. É possível observar relação forte entre os níveis de IL-10 e TNF- α e entre a IL-6 e o TNF- α e IL-10. Houve também correlação moderada entre TNF- α e a IL-8 e IL-8 e IL-6.

Tabela 2. Correlação entre os biomarcadores plasmáticos.

	IL-12	TNF- α	IL-10	IL-6	IL-1 β	IL-8	NO
IL-12	1,00	-0,10	-0,19	0,04	-0,22	-0,01	-0,11
TNF- α			0,82**	0,83**	0,44**	0,69**	0,12
IL-10			1,00	0,78**	0,54**	0,54**	0,24
IL-6				1,00	0,41**	0,63**	0,09
IL-1 β					1,00	0,26*	0,25*
IL-8						1,00	0,07
NO							1,00

Fonte:

Dados compilados pelos autores. IL= Interleucina; TNF= Fator de Necrose Tumoral, α = Alfa; β = Beta; MMP= Matrix Metaloproteinase AR= Grupo artrite reumatoide; C= grupo controle; M=média; DP= Desvio Padrão. * = $p \leq 0,05$ **= $p \leq 0,001$

A tabela 2 apresenta os dados de correlação entre os biomarcadores plasmáticos. É possível observar relação forte entre os níveis de IL-10 e TNF- α e entre a IL-6 e o TNF- α e IL-10. Houve também correlação moderada entre TNF- α e a IL-8 e IL-8 e IL-6.

5. DISCUSSÃO

Neste estudo, em relação as alterações encontradas nos biomarcadores plasmáticos de mulheres com dor crônica e AR, foi possível observar que as mulheres do grupo AR apresentaram maiores concentrações plasmáticas do que as mulheres do grupo C, em todos os biomarcadores, exceto de IL-8. Com isso, é relacionado a estudos que em mulheres com AR há um aumento das citocinas inflamatórias BEHRN et al.; 2012; MALHOTRA et al STURGILL; McGEE, MENZIES et al., 2014; CISZEK et al., 2015).

Oliveira et al (2011) referem que as principais citocinas relacionadas a dor são as Interleucinas 1, 2, 6, 7 e TNF, entre as pró-inflamatórias, e as interleucinas 4, 10, 13 e Fator transformador de crescimento (FTC), entre as anti-inflamatórias. Estas têm influência direta na diferenciação, proliferação e sobrevivência da célula imunológica, atuando como mediador do processo de nocicepção. E neste estudo identificou-se

que as interleucinas il-12, il-6, il-1 β e o tnf- α apresentam-se alteradas, permitindo a relação da AR com a dor crônica.

Nos processos inflamatórios reumatóides, estudos demonstram a existências de um antígeno, ainda desconhecido, responsável por desencadear os processos inflamatórios nas articulações (Fallero et al, 2011), e que este antígeno ativa linfócitos TCD4, por intermédio de células apresentadoras de antígeno, aumentando a síntese de linfócitos T, que conseqüentemente aumentam a proliferação e diferenciação de linfócitos B, ocorrendo constante ativação de macrófagos, que além de seu papel fundamental, ou seja, fagocitose, esses macrófagos também são responsáveis pela liberação de citocinas, resultando em um processo inflamatório crônico com a presença de diversas outras células inflamatórias, que também irão liberar quimiocinas, citocinas, prostaglandinas, leucotrienos, dentre outras substâncias pró e antiinflamatórias, deixando o processo inflamatório cada vez mais complexo e lesivo aos tecidos locais.(Da Silva, 2010)

Salientando que estes pacientes recebem medicamentos moduladores, sintéticos e biológicos, importantes para a quebra do ciclo do processo inflamatório, no entanto, mesmo com o uso contínuo desses medicamentos, foi observada a presença de marcadores inflamatórios circulantes no plasma de mulheres com AR e dor, sendo necessário a busca por novos tratamentos.

A IL-1 β é parte da família das IL-1, as interleucinas IL-1 são formadas principalmente por monócitos e macrófagos, no entanto, também podem ser obtidas de outros tipos celulares como células endoteliais, fibroblastos e alguns linfócitos. São encontradas facilmente no líquido sinovial e é importante mediador inflamatório, pois têm alta capacidade de ativar monócitos, macrófagos e linfócitos, além de estimular a síntese de diversas moléculas inflamatórias, citocinas, quimiocinas, prostaglandinas e óxido nítrico (Da Silva, 2010). Também induzem os linfócitos T CD4+, que conseqüentemente induzirá e estimulará a proliferação e estimulação dos linfócitos B, neutrófilos, monócitos/macrófagos, aumentando a atividade fagocitária e quimiotática, estimula a adesão leucocitária, ativa os processos de coagulação e estimula as células do fígado a sintetizar proteínas importantes para a fase aguda dos processos inflamatórios (Cruvinel et al, 2010) .

A IL-6 é uma citocina é sintetizada principalmente por monócitos e linfócitos B e T, e é responsável pela resposta imunológica antígeno específico, atua como importante mediador da fase aguda dos processos inflamatórios, estimulando a

síntese de proteínas pró-inflamatórias pelos hepatócitos, possui grande potencial de atração de eosinófilos, estimulam a produção das interleucinas IL-1 e TNF-alfa (21) , além de estimular e promover a proliferação dos linfócitos T e B (Da Silva, 2010) .. O TNF- α é um importante indutor da síntese de citocinas inflamatórias e potencializa a migração dos leucócitos e ativa os neutrófilos. Os medicamentos infliximabe, etanercepte e adalimumabe, utilizados para o controle da AR são drogas anti-TNF- α (ZINK et al, 2006). Neste estudo, 5% das participantes com AR e dor crônica utilizavam estes medicamentos, porém mesmo assim apresentavam altos índices de TNF- α , que pode influenciar no aumento da percepção da dor.

No atendimento com as pacientes foi observado, que as participantes com dor forte utilizaram mais glicocorticóides, porém não houve diferenças na utilização dos outros medicamentos. A OMS (FRASSON, 2016) em uma atualização dos medicamentos para o tratamento da AR, recomenda que os portadores de AR com mais de 6 meses de evolução devem iniciar o tratamento com o Metrotexato, e quando não há a resposta satisfatória deve se associar a outros medicamentos, principalmente os inibidores de TNF, e utilizar glicocorticóides apenas em casos de difícil controle. Desta forma, como as participantes do grupo AR tem mais de 17 anos de diagnóstico a prescrição destes medicamentos vem ocorrendo a longa data, porém, de acordo com os resultados os altos níveis de inflamação parecem ser mantidos. Nesse sentido, sugere-se a necessidade da inclusão de outros tratamentos para a contenção da inflamação.

Outra citocina com importante alteração foi a IL-12, a qual é o principal mediador da resposta imune natural do organismo, potencializando funções citotóxicas, apresentando papel decisivo para as doenças autoimunes, e na artrite reumatoide a IL-12 está relacionada a maiores atividades da doença (KIM et al, 2000), porém no presente estudo, as maiores concentrações de IL-12 foram encontradas em pacientes com dor moderada.

No presente estudo as análises demonstram uma alta concentração de outras citocinas como as IL-12, IL-6, IL-1 β e o TNF- α . Em que demonstra a alta atividade inflamatória entre as participantes deste estudo. Foi constatado que a concentração destas citocinas chegou a ser 10 vezes maior no grupo AR que no grupo C juntos, os resultados sugerem que a dor das mulheres com AR, parece não ser explicada apenas pelo elevado processo inflamatório encontrado, sendo essencial a compreensão da subjetividade e da multidimensionalidade da dor.

No que concerne ao NO, houve maior concentração no grupo C do que no grupo AR. O NO é produzido por um sistema de sintases de NO (NOS) usando L-arginina como substrato. Dados anteriores sugerem um papel do NO em mecanismos de dor. (Rocha et al, 2003) Estes dados se diferenciam do presente estudo, pois neste estudo o NO apenas apresentou correlação fraca com a IL-1 β .

Neste presente estudo com os dados analisados que as pacientes com AR mostram em seus níveis plasmáticos alto nível de marcadores inflamatórios e que isso é associado a dor crônica. Com isso é importante salientar o cuidado com esse paciente de maneira holística e buscar novas formas de tratamento para dar o mesmo uma melhora na qualidade de vida e minimizar os efeitos da doença, pois mesmo com o tratamento medicamentoso correto ainda há a elevação dos níveis de inflamação.

Cada vez mais o cuidado do enfermeiro vem se tornando relevante na efetividade do tratamento de pacientes com doenças crônicas, sempre baseadas em protocolos dirigidos para as necessidades dos mesmos, visando dar suporte aos desafios das inovações nessa área. Esses desafios vão da tomada de decisão clínica ao primeiro contato à reabilitação do paciente.

A avaliação do paciente e o plano de tratamento são de suma importância para o sucesso no cuidado de enfermagem em pacientes com AR. Um resumo dos pontos principais que envolvem a avaliação e o tratamento do paciente, propostos pela Associação das Enfermeiras Americanas e pelos Profissionais de Saúde da Associação de Artrite

Estudos (Souza et al, 2013) apontam que o conhecimento dos pacientes e de seus cuidadores sobre a sua doença é rudimentar e limitado às sequelas apresentadas pelos pacientes, observando-se um despreparo dos cuidadores. Salienta-se, mais uma vez, a importância da educação em saúde junto a pacientes e familiares/cuidadores sobre os temas - a doença, reconhecimento dos sinais e sintomas, controle dos fatores de risco e cuidados domiciliares.

Na NANDA podem ser associados vários diagnósticos de enfermagem, entre eles podemos elencar os principais:

- Dor crônica
- Risco de lesão
- Conforto prejudicado

- Isolamento social
- Distúrbio da imagem corporal
- Tristeza

E com os diagnósticos elencados acima o enfermeiro necessita traçar um plano de cuidado individualizado, para trazer uma melhor condição a essas pacientes e evitar riscos.

Os biomarcadores são importantes para uma melhor análise do nível da dor nos pacientes com AR, e isso faz com que o profissional de saúde monte um plano de tratamento individualizado e a melhora no tratamento.

6. CONCLUSÃO

Podemos concluir que no presente estudo mulheres com AR e dor crônica apresentam grandes concentrações de marcadores inflamatórios, com maior relevância nas citocinas, independente se há o uso de medicações a longo prazo e, que o processo inflamatório não está associado com o agravo da dor, pois não houve diferença das concentrações disparidade entre os grupos.

7. REFERÊNCIAS

CAMPOS, D. L.; PONTES, L. F; TERRA JUNIOR, A. T Uma Abordagem Sobre A Inter-Relação De Citocinas Na Artrite Reumatóide. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente** 7(1): 93-102, jan.-jun., 2016.

CRUVINEL WDM, MESQUITA JÚNIOR D, ARAÚJO JAP, CATELAN TTT, DE SOUZA AWS, DA SILVA NP, ET AL. Sistema Imunitário – Parte I Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2010; 50(4).

DA SILVA MLF. Artrite Reumatóide: O papel das moléculas pró-inflamatórias e antiinflamatórias. 2010. **Academia de Ciências e Tecnologia de São Jose do Rio Preto - Curso de Imunologia Clínica e Laboratorial**.

Diagnósticos de enfermagem da NANDA: definições e classificação 2015-2017/ NANDA International; tradução Regina Machado Garcez. - Porto Alegre: Artmed, 2015.

FALEIRO LR, ARAÚJO LHR, VARAVALLO MA. A terapia anti-TNF-a na artrite reumatóide. Semina: **Ciências Biológicas e da Saúde**. 2011 Jun; 32(1).

FRASSON, V. B. Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica. **OPAS/OMS- Representação Brasil**, v. 1, n. 9, p. 1-10.

KRELING, M.G.D.; CRUZ, D. A. L.M.; PIMENTA, C. A. M.P. Prevalência de dor crônica em adultos. **Rev Bras Enferm** 2006 jul-ago; 59(4): 509-13.

MALHOTRA, D., SAXENA, A. K., DAR, S. A., et al. Evaluation of cytokine levels in fibromyalgia syndrome patients and its relationship to the severity of chronic pain. **J Musculosk Pain**, v. 20, n.3, p:164-169. 2012.

NAGAYOSHI, A.N.; LOURENÇÃO, G. L.; KOBAYASE Y. N. S.; PAULA, P. M.S.; MIYAZAK M.C.O.S. Artrite reumatoide: perfil de pacientes e sobrecarga de cuidadores. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, Rio de Janeiro, 2018; 21(1): 45-54

OLIVEIRA, C.M.B, SAKATA, R.K., ISSY, A.M. et al. Citocinas e Dor. **Rev Bras. Anesthesiol**. v. 61, n.2, 2011.

ROCHA, C.; ROCHA J. C. S; PEIXOTO M.E. B.; JANCAR, S.; CUNHA, F. Q.; RIBEIRO R. A. Efeito de inibidores da sintase de óxido nítrico na dor inflamatória

articular e influxo celular da artrite induzida por zymosan em ratos. **Rev Bras Reumatol**, v. 43, n. 4, p. 206-17, jul./ago., 2003

SOUZA NPG, MANIVA SJCF, FREITAS CHA. O conhecimento de acompanhantes/cuidadores de vitimados por acidente vascular cerebral no contexto hospitalar. *Rev enferm UERJ*. 2013; 21:101-5

ZINK, A., STRANGFELD, A., SCHNEIDER, M., et al. Effectiveness of tumor necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis in an observational cohort study: comparison of patients according to their eligibility for major randomized clinical trials. **Arthr Rheumat**. v.54, n.11, p: 3399-3407. 2006

APÊNDICE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

O(a) senhor(a) está sendo convidado a participar da pesquisa: “**Dores Crônicas e determinantes biopsicossociais e culturais: proposta de avaliação desta população no Sistema Único de Saúde do Distrito Federal**”.

JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS: O objetivo desta pesquisa é avaliar e caracterizar o paciente com dor crônica nos aspectos biopsicossociais e culturais e correlacionar estas variáveis, a fim de identificar possíveis fatores de risco e proteção para a vivência da dor. Com isso, serão identificados os determinantes biopsicossociais e culturais, como os aspectos fisiopatológicos, clínicos, biomecânicos e psicossociais alterados significativamente nos pacientes com dor crônica, determinando os fatores protetivos e de risco para o agravamento das limitações desses pacientes. Esses fatores serão importantes para direcionar as avaliações e tratamentos dos pacientes com dor crônica, auxiliando o sistema público de saúde e diminuindo os gastos públicos.

A sua participação será por meio de quatro etapas que acontecerão em momentos distintos. A primeira trata-se de uma entrevista com dados gerais e clínicos, perfil sociodemográfico, Inventário Breve de Dor, Escala Numérica de Dor de Dor, Algometria, Classificação Econômica Brasil com duração média de uma hora. Após esta, teremos a coleta sanguínea para identificar fatores bioquímicos ligados à vivência da dor e estresse. Serão coletados 15ml de sangue em três tubos coletores diferentes, mas com uma única punção.

Após esta etapa, serão agendados dois novos encontros. No primeiro, serão avaliados os aspectos psicossociais, por meio de questionários a serem aplicados pelo pesquisador, com duração de cerca de uma hora e trinta minutos. No segundo encontro serão feitas avaliações biomecânicas, com avaliação do movimento de pegar um copo por imagem, se o músculo contrai no momento correto, quanto tempo você mantém a contração e a força desta contração, e avaliação da temperatura corporal por câmera fotográfica específica.

DESCONFORTOS E RISCOS E BENEFÍCIOS: Este estudo acarretará como risco ao paciente um agravamento do quadro de dor crônica, tanto pelos aspectos biomecânicos e psicossociais. Além de desconfortos causados pela coleta de sangue, que serão prevenidos seguindo as orientações da ANVISA para a realização da coleta. Nestes casos a coleta será cessada e o paciente será oferecido acompanhamento fisioterápico e terapêutico ocupacional. Este trabalho tem como meta identificar os determinantes biopsicossociais e culturais de pacientes portadores de dor crônica. Assim, será realizada uma caracterização, dos aspectos fisiopatológicos, clínicos, biomecânicos e psicossociais, que permitirá modificações na forma de avaliar os pacientes e em políticas públicas na atenção à saúde. Além disso, pretende-se identificar os fatores protetivos e de risco para o agravamento das limitações, ou seja, agindo na prevenção terciária, favorecendo e fortalecendo as ações dentro do âmbito do SUS a ser implantado no SES-DF. Essa identificação permitirá aperfeiçoar o planejamento e a execução de tratamentos, aumentando a sua eficácia e contribuindo para a vida ativa, autonomia e qualidade de vida. Também possibilitará um acesso precoce à atenção à saúde e diminuirá o tempo de acompanhamento no serviço e, com isso, manterá estes pacientes mais ativos e diminuirá os gastos financeiros no âmbito da previdência social e da saúde.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO:

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo por meio da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

Informamos que o(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento), qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de no mínimo cinco anos, após isso serão destruídos ou mantidos na instituição.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS:

A participação no estudo não acarretará custos para você. Mas se em algum momento você se sentir prejudicado poderá pedir indenização e ressarcimento dos seus gastos. E também não trará interferência no seu tratamento clínico.

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPANTE:

Eu, _____ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. A pesquisadora Leticia Meda Vendrusculo Fangel certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar a pesquisadora Leticia Meda Vendrusculo Frangel no telefone (61) 83549533 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília. O comitê de ética tem como importante papel de resguardar e defender os interesses dos sujeitos participantes da pesquisa sem riscos e com ética. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: . (61) 3107-1947 e cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento ao público de segunda-feira a sexta-feira das 10:00hs às 12:00hs e das 13:30hs às 15:30hs.

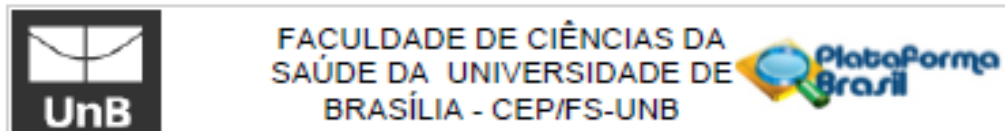
Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o participante da pesquisa.

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável: Ms^a Leticia Meda Vendrusculo Fangel

Brasília, ____ de _____ de _____

ANEXO – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



Continuação do Parecer: 1.014.017

Este trabalho tem como meta identificar os determinantes biopsicossociais e culturais de pacientes portadores de dor crônica. Assim, será realizada uma caracterização, dos aspectos fisiopatológicos, clínicos, biomecânicos e psicossociais, que permitirá modificações na forma de avaliar os pacientes e em políticas públicas na atenção à saúde. Além disso, pretende-se identificar os fatores protetivos e de risco para o agravamento das limitações, ou seja, agindo na prevenção terciária, favorecendo e fortalecendo as ações dentro do âmbito do SUS a ser implantado no SES-DF. Essa identificação permitirá aperfeiçoar o planejamento e a execução de tratamentos, aumentando a sua eficácia e contribuindo para a vida ativa, autonomia e qualidade de vida. Também possibilitará um acesso precoce à atenção à saúde e diminuirá o tempo de acompanhamento no serviço e, com isso, manterá estes pacientes mais ativos e diminuirá os gastos financeiros no âmbito da previdência social e da saúde.”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de pesquisa sob responsabilidade da Profa. Letícia Meda Vendrusculo Fangel.

Estudo transversal, exploratório, e descritivo, com análise dos dados quantitativa.

Participação do estudo 100 participantes, 50 para o grupo com dor crônica e 50 para o grupo controle pareado.

Orçamento no valor de R\$99.962,00 (noventa e nove mil, novecentos e sessenta e dois reais).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos apresentados em atendimento às pendências apontadas no parecer No. 988.239 de 18/03/2015:

TCLE - "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dor cronica terceira correção.doc", postado em 22/03/2015;

Informações Básicas do Projeto - "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_301467.pdf", postado em 22/03/2015;

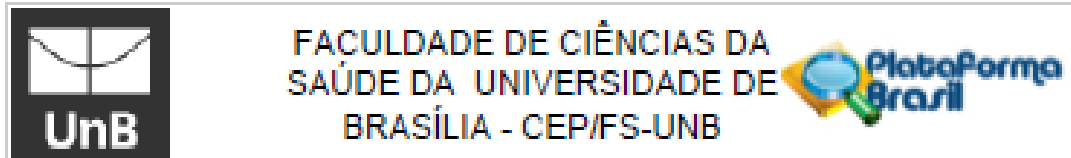
"SEGUNDA CARTA EM RESPOSTA AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA.docx", postado em 22/03/2015.

Recomendações:

Caro pesquisador,

1. No documento "SEGUNDA CARTA EM RESPOSTA AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA.docx", postado em 22/03/2015, a pesquisadora informa que "Todas as informações referentes ao TCLE encontram-se no documento: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dor cronica terceira correção.doc,

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-000
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.014.817

sociodemográficos, Inventário Breve de Dor, Escala Visual Analógica de Dor, Algeometria, Classificação Econômica Brasil, análise sanguínea para TNF- γ , IL-1, IL-6, IL-8, IL-23, COMP/TSP-5 e cortisol por teste Imunoenzimático e MMPs por zimografia, Questionário Roland-Morris de Incapacidade, Questionário de Aceitação da Dor Crônica, Escala Hospitalar de Ansiedade e depressão, Questionário Breve de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde, Escala de Autoeficácia para Dor Crônica, Escala de Modos de Enfrentamento de Problemas, Questionário de Produtividade e Capacidade Diminuída no trabalho, Protocolo da Lista de Identificação de Papéis Ocupacionais, avaliação de cinemática do alcance e preensão pelo Quallsys, força por dinamometria, ativação muscular por EMG e avaliação termográfica. Os dados serão analisados por teste estatísticos específicos. Resultados esperados: Identificar os determinantes biopsicossociais e culturais, como os aspectos fisiopatológicos, clínicos, biomecânicos e psicossociais alterados significativamente nos pacientes com dor crônica, determinando os fatores protetivos e de risco para o agravamento das limitações desses pacientes. Esses fatores serão importantes para direcionar as avaliações e tratamentos dos pacientes com dor crônica, auxiliando o sistema público de saúde e diminuindo os gastos públicos."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar e caracterizar o paciente com dor crônica nos aspectos biopsicossociais e culturais e correlacionar estas variáveis, a fim de identificar possíveis fatores de risco e proteção para a vivência da dor.

Objetivo Secundário:

Triar os pacientes com dor crônica de ambulatórios de Hospitais terciários quanto aos aspectos clínicos da doença; Avaliar os parâmetros biológicos; Avaliar aspectos psicossociais e culturais; Avaliar aspectos biomecânicos; Elencar fatores protetivos para pacientes com dor crônica; Capacitação da rede de assistência a pacientes com dor crônica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios, segundo o pesquisador:

Riscos:

Este estudo acarretará como risco ao paciente um agravamento do quadro de dor crônica, tanto pelos aspectos biomecânicos e psicossociais. Neste caso a coleta será cessada e o paciente será oferecido acompanhamento fisioterápico e terapêutico ocupacional.

Benefícios:

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-000
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 1.014.017

Este trabalho tem como meta identificar os determinantes biopsicossociais e culturais de pacientes portadores de dor crônica. Assim, será realizada uma caracterização, dos aspectos fisiopatológicos, clínicos, biomecânicos e psicossociais, que permitirá modificações na forma de avaliar os pacientes e em políticas públicas na atenção à saúde. Além disso, pretende-se identificar os fatores protetivos e de risco para o agravamento das limitações, ou seja, agindo na prevenção terciária, favorecendo e fortalecendo as ações dentro do âmbito do SUS a ser implantado no SES-DF. Essa identificação permitirá aperfeiçoar o planejamento e a execução de tratamentos, aumentando a sua eficácia e contribuindo para a vida ativa, autonomia e qualidade de vida. Também possibilitará um acesso precoce à atenção à saúde e diminuirá o tempo de acompanhamento no serviço e, com isso, manterá estes pacientes mais ativos e diminuirá os gastos financeiros no âmbito da previdência social e da saúde.”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de pesquisa sob responsabilidade da Profa. Letícia Meda Vendrusculo Fangel.

Estudo transversal, exploratório, e descritivo, e análise dos dados quantitativa.

Participarão do estudo 100 participantes, 50 para o grupo com dor crônica e 50 para o grupo controle pareado.

Orçamento no valor de R\$99.962,00 (noventa e nove mil, novecentos e sessenta e dois reais).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos apresentados em atendimento às pendências apontadas no parecer No. 988.239 de 18/03/2015:

TCLE - "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dor cronica tercelra correção.doc", postado em 22/03/2015;

Informações Básicas do Projeto - "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_301467.pdf", postado em 22/03/2015;

"SEGUNDA CARTA EM RESPOSTA AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA.docx", postado em 22/03/2015.

Recomendações:

Caro pesquisador,

1. No documento "SEGUNDA CARTA EM RESPOSTA AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA.docx", postado em 22/03/2015, a pesquisadora informa que "Todas as informações referentes ao TCLE encontram-se no documento: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dor cronica tercelra correção.doc,

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cep@unb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 1.014.017

anexado no dia 22 de março de 2015. A versão anterior foi retirada do sistema da Plataforma Brasil.". Uma vez iniciado o processo de análise ética, nenhum documento que foi analisado deve ser retirado da Plataforma Brasil.

2. Atualizações de cronograma devem ser uniformizadas no projeto da Plataforma Brasil e no projeto detalhado.

3. No TCLE, colocar em medidas caseiras a quantidade de sangue coletado que será utilizado nas análises (por exemplo, 15 mL = 1 1/2 colher de sopa).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das respostas às pendências apontadas no parecer No. 988.239 de 18/03/2015:

7. Quanto ao projeto "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_301467.pdf":

7.a) Quanto à etapa "Projeto Piloto para padronização das avaliações e cálculo amostral", a pesquisadora esclarece que este "consistirá em realização do protocolo de pesquisa com um número de reduzido de participantes para posterior análise estatística para padronização da aplicação dos questionários, cálculo da amostra e bem como determinação do tempo de coleta.". Esclarece ainda que a etapa não foi iniciada, aguardando a aprovação do CEP, e que "nenhuma etapa desta pesquisa foi iniciada até o presente momento". **PENDÊNCIA ATENDIDA**

7.b) O cronograma de execução foi atualizado no projeto da Plataforma Brasil, prevendo etapa "Projeto Piloto para a padronização das avaliações e cálculo amostral", e demais quatro etapas para o período entre 01/05/2015 e 01/03/2016. **PENDÊNCIA ATENDIDA**

8. Quanto ao TCLE:

8.a) Conforme o pesquisador, o termo "paciente" foi substituído por "indivíduo" ou "participante da pesquisa". **PENDÊNCIA ATENDIDA**

8.b) As informações necessárias foram reescritas, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, conforme solicitado. **PENDÊNCIA ATENDIDA**

8.c) O trecho "Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de no mínimo cinco anos, após isso serão destruídos na instituição." foi inserido conforme solicitado.

8.d) O pesquisador insere o trecho "O comitê de ética tem como importante papel de resguardar e defender os interesses dos participantes da pesquisa em relação a ética de execução dos projetos.". **PENDÊNCIA ATENDIDA**

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.610-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 1.014.817

9. O pesquisador informa que "A filmagem descrita no projeto será realizada para avaliação do movimento de braço, por meio de câmeras especiais que retêm apenas a imagem dos receptores não havendo formação de imagem passível de identificação do paciente. As imagens formadas serão de acordo com o exemplo abaixo.". Dessa forma, não é necessária apresentação do "termo de autorização para utilização de imagem para fins de pesquisa". **PENDÊNCIA ATENDIDA**

Protocolo de pesquisa em conformidade com a Res. CNS 466/2012 e complementares.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

A realização das atividades do projeto na Instituição coparticipante está condicionada à aprovação pelo CEP responsável, o Comitê de Ética em Pesquisa - FEPECS/SES-DF.

Em acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

BRASÍLIA, 08 de Abril de 2015

Assinado por:

Marie Togashi
(Coordenador)

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-000

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com