

EDITORIAL

Cerca de dois milhões de brasileiros sofrem com artrite reumatóide, número que deve crescer com o aumento da população idosa. Nos últimos anos, os novos conhecimentos no campo da imunobiologia molecular e de bioengenharia permitiram novas possibilidades de controle terapêutico da enfermidade. Apesar dos avanços significativos, a artrite reumatóide continua a ser uma doença incurável, com impacto significativo sobre a qualidade de vida do paciente. A terapia farmacológica visa: alívio da dor, minimizar a inflamação e reduzir ou interromper os danos articulares. A abordagem terapêutica começa com a orientação do paciente e de seus familiares sobre a doença, as possibilidades de tratamento, com seus riscos e benefícios. O tratamento deve ser considerado um processo dinâmico, sendo constantemente reavaliado. É importante enfatizar que a resposta ao tratamento varia de acordo com o paciente e a gravidade da doença, e a maioria dos pacientes acabam necessitando da combinação de medicamentos. Novas terapias, derivadas da biotecnologia, chamadas de imunobiológicos foram desenvolvidas para atuar contra citocinas que contribuem para instalação e progressão da artrite reumatóide. Esses fármacos deram uma nova perspectiva aos pacientes que não respondem aos Medicamentos Modificadores do Curso da Doença (MMCDs) convencionais. Os agentes imunobiológicos têm como vantagem sobre os MMCDs convencionais o fato de terem ação inicial rápida. Entretanto, apresentam como desvantagem a forma de administração parenteral, os altos custos e a possibilidade de efeitos adversos graves, como aumento da suscetibilidade a infecções. A importância do tema e sua divulgação junto aos profissionais de saúde, o conhecimento da doença e suas manifestações por parte do paciente, devem ser objeto de interesse por parte de todos que direta ou indiretamente lidam com a artrite reumatóide no seu dia a dia.

Editorial



NESTA EDIÇÃO

Introdução	2
Tratamento.....	2
Tratamento farmacológico.....	3
Efeitos Adversos	4
Interações medicamentosas.....	4
Papel do profissional farmacêutico no manejo da artrite reumatóide	5
Referências	6



Artrite Reumatóide

INTRODUÇÃO

Artrite reumatóide (AR) é uma desordem auto-imune, de etiologia desconhecida, caracterizada por poliartrite periférica, simétrica, que leva a deformidade e destruição das articulações devido à erosão da cartilagem e osso¹. AR é uma doença inflamatória sistêmica, crônica e progressiva, que acomete preferencialmente a membrana sinovial². A artrite reumatóide está relacionada à hipersensibilidade do tipo III com a formação de imunocomplexos³. A artrite reumatóide torna-se uma doença sistêmica com uma variedade de manifestações extra-articulares. Embora frequentes, nem todas essas têm importância clínica. Entretanto, em certas ocasiões, essas manifestações extra-articulares podem ser a principal evidência da atividade da doença e a fonte de morbidade, exibindo tratamento específico⁴. Nódulos reumatóides, fraqueza e atrofia dos músculos esqueléticos, vasculite reumatóide, manifestações pleuropulmonares, cardiopatia e manifestações neurológicas são as principais manifestações extra-articulares.

A artrite reumatóide representa de 0,5 a 1% da população mundial, podendo chegar a 5% dependendo do grupo e da faixa etária estudados, sendo sua ocorrência observada em todos os grupos étnicos. Há nítido predomínio no sexo feminino (2,5 a três vezes em relação ao sexo masculino), acometendo, sobretudo pacientes entre a quarta e sexta décadas de vida, embora haja registro em todas as faixas etárias².

No Brasil um estudo multicêntrico, que utilizou amostras populacionais das macrorregiões do país (norte, nordeste, centro-oeste e sul) encontrou prevalência de até 1% na população adulta, que corresponderia a cerca de 1.300.000 pessoas acometidas, tendo como base os dados do censo 2010⁵.

O Sistema Único de Saúde dispõe de medicamentos para o tratamento entre eles podem ser citados: antiinflamatórios esteróides e não-esteróides, analgésicos e medicamentos modificadores de doença em distúrbios reumatóides, assim como fármacos adjuvantes ao tratamento.

TRATAMENTO

O Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatóide norteia os profissionais para a realização de um diagnóstico e avaliação clínica do paciente⁵ e o tratamento é direcionado pela Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatóide de 2007⁶.

O diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são fundamentais para o controle da atividade da doença e para prevenir incapacidade funcional e lesão articular irreversível¹.

Terapia ideal varia de acordo com características individuais dos pacientes e a resposta a regimes prévios de tratamento. Tratamentos não-farmacológicos e preventivos servem como a base da terapia para todos os pacientes e incluem repouso, exercício, terapia física, ocupacional e dietética, e medidas gerais para proteger estrutura e função óssea. Educação e aconselhamento ao paciente são fundamentais. Cirurgia é uma opção para aqueles pacientes com anormalidades funcionais causadas por sinovite proliferativa (exemplo: ruptura de tendão) ou por destruição óssea e/ou articular. Terapia farmacológica é o principal tratamento para todos os pacientes com exceção daqueles com remissão clínica. Tal terapia deve ser instituída objetivando induzir uma remissão e prevenir perda adicional de tecidos articulares ou funcionamento em atividades diárias.

Estas metas devem ser alcançadas sem resultar em efeitos adversos permanentes ou inaceitáveis¹.

“O diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são extremamente importantes para o controle adequado da artrite reumatóide, prevenindo a incapacidade funcional e lesão articular irreversível.”

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Existem disponíveis atualmente cinco classes de medicamentos com benefício para pacientes com AR: analgésicos, antiinflamatórios não-esteróides, corticosteróides, medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) e agentes anti-citocinas.

Analgésicos promovem alívio sintomático da dor, incluindo medicamentos não-opioides como paracetamol e opioides como codeína.

Antiinflamatórios não-esteróides (AINE), além do efeito antiinflamatório, apresentam também efeito analgésico. Antiinflamatórios devem ser administrados em doses plenas para pacientes com artrite reumatóide grave. Nos demais casos, o uso é limitado aos períodos de crises.

Corticóides são usados geralmente para suprimir inflamação estão indicados principalmente para pacientes com doença grave, febris ou apresentando deterioração rápida.

Um grupo variado de medicamentos é agrupado na denominação “medicamentos modificadores do curso da doença” (MMCD). São medicamentos com potencial para reduzir ou prevenir dano articular, preservam a integridade e funcionalidade articular, reduzem custos da saúde e mantêm produtividade econômica. Tais agentes incluem a sulfassalazina, metotrexato, leflunomida, ciclosporina e fármacos originalmente usados para tratamento da malária, como a cloroquina e hidroxicloroquina. Usados menos frequentemente são sais de ouro, penicilamina e azatioprina por apresentarem eficácia não superior aos demais representantes e com perfil de efeitos adversos desfavorável.

As terapias anti-citocinas são baseadas no melhor entendimento da fisiopatologia da AR. Dentre as terapias, estão disponíveis para este tratamento o infliximabe, adalimumabe e etanercepte que são antagonistas do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), principal citocina responsável pelo processo inflamatório da AR¹.

EFEITOS ADVERSOS

Os pacientes portadores de Artrite Reumatóide, devido à própria doença e também as comorbidades, como dislipidemias, diabetes melito, hipertensão, obesidade e osteoporose, fazem uso de diversos medicamentos. Concomitantemente, há também a utilização de medicamentos para tratamentos sintomáticos e/ou a automedicação que podem incrementar ainda mais a quantidade de medicamentos utilizados e potencializar o risco do surgimento de efeitos adversos (Tabela 1.0) e interações medicamentosas⁷.

Efeitos Adversos (EA)	Medicamentos									
	AINEs	ANTIM	SULF	MTX	AZA	LEFL	CICL	INFMAB	ETAN	ADMAB
Desconforto no TGI	x	x		x	x	x	x		x	x
Dor de cabeça	x		x	x		x	x		x	x
Alterações hematológicas	x	x	x	x	x		x	x	x	x
Erupções cutâneas	x	x	x	x	x	x	x	x		x
Retinopatia		x								
Nefrotoxicidade	x		x	x			x			
Hepatotoxicidade			x	x	x		x			
Afecções pulmonares			x	x		x		x		
Hipertensão arterial						x	x			x
Infecções					x	x	x	x	x	x
Reações no local da injeção									x	x

Tabela 1.0 - Eventos adversos de maior relevância para os medicamentos citados.

Legenda:

ANTIM- Antimaláricos SULF – Sulfassalazina AZA – Azatioprina
 MTX – Metotrexato LEFL – Leflunomida CICL – Ciclosporina
 INFMAB – Infliximabe ETAN – Etanercepte ADMAB – Adalimumabe
 AINES- Antiinflamatórios não-esteroidais

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Dentre os fármacos utilizados no tratamento da AR, o metotrexato destaca-se por apresentar um maior perfil de interações medicamentosas, cujas interações são classificadas como maiores, quando os efeitos podem acarretar morte, hospitalização, lesão permanente ou fracasso terapêutico e podem resultar em aumento das concentrações plasmáticas de seu metabólito ativo, potencializando seus efeitos adversos⁸.

O metotrexato e os AINE, em associação, podem causar uma série de complicações, incluindo toxicidade hematológica e gastrointestinal grave. Além disso, em pacientes com disfunções renais preexistentes (ou disfunções renais induzidas por AINE), potencializa-se o risco de desenvolver reações adversas.

A interação entre metotrexato e omeprazol também foi classificada como maior, e o início dos efeitos adversos são rápidos. A utilização concomitante de metotrexato com omeprazol pode aumentar o risco de toxicidade do primeiro, pois, conforme Suzuki et al, 2009⁹, a coadministração de inibidores da bomba de prótons pode retardar a excreção de metotrexato e potencializar seus efeitos adversos.

Segundo Bagatini *et al.*,¹⁰ (2011), observou-se a presença de polifarmácia em 95,1% dos pacientes e de 19 potenciais interações indesejáveis entre os medicamentos utilizados por 74 pacientes, em média $3,0 \pm 1,2$ interações/paciente. Todas as potenciais interações estavam relacionadas a metotrexato. Omeprazol foi o principal representante, correspondendo a 29,3% delas, seguido por diclofenaco sódico (17,6%) e dipirona sódica (13,2%).

PAPEL DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO MANEJO DA ARTRITE REUMATÓIDE

Uma equipe multidisciplinar deve acompanhar o paciente no tratamento da AR e o farmacêutico deve compor essa equipe. Sendo um profissional fundamental no seguimento do tratamento da AR, o farmacêutico pode contribuir para a prevenção e controle de lesões articulares e da dor, para melhora das funções do paciente, estabilização das relações familiares e interpessoais, busca de uma vida ativa e na otimização dos recursos financeiros relativos ao tratamento farmacológico¹¹.

Esses objetivos podem ser alcançados por meio de atividades ligadas ao medicamento como: identificação, resolução e prevenção de problemas relacionados ao medicamento (avaliação da prescrição, detecção de interações, dose não terapêutica, seleção inadequada; descumprindo protocolos aprovados, falhas no recebimento e uso do medicamento), realização de sessões clínicas com a equipe multidisciplinar, sugestão de terapia custo-efetiva, disponibilidade para consultas e suporte dos profissionais prescritores, avaliação da tolerância aos analgésicos (principalmente os opióides), esclarecimento das dúvidas do paciente em relação ao uso correto do medicamento e das regras para aquisição de substâncias sujeitas a controle especial. Desse modo o farmacêutico pode melhorar de forma substancial o tratamento do paciente prevenindo agravos à saúde e melhorando as suas funções físicas e psicológicas¹¹.

GPUIM

O GPUIM FOI CRIADO COMO UM NÚCLEO DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO DO DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC), CONSTITUÍDO FORMALMENTE EM 02 DE JUNHO DE 1995 (RESOLUÇÃO Nº 05/CONSUNI) E ATUANDO INFORMALMENTE DESDE 1990. ATUALMENTE É UM PROGRAMA DE EXTENSÃO DA UFC.

GPUIM

Contatos:

Telefone: (085) 3366. 8293

Email:

CIM - cimufc@ufc.br

CEFACE - ceface@ufc.br

CEATENF – ceatenf@ufc.br

Coordenação científica:

Angela Maria de Souza Ponciano

Helena Lutécia Luna Coelho

Luzia Isabel Mesquita Moreira da Silva

Marta Maria de França Fonteles

Mirian Parente Monteiro

Nirla Rodrigues Romero

Paulo Sérgio Dourado Arrais

Corpo técnico:

Ana Cláudia de Brito Passos (CIM)

Eudiana Vale Francelino (CEFACE)

Henry Pablo Lopes Campos e Reis (CEATENF)

Responsável pelo boletim:

Monique Maciel Carvalho

Vítor Hugo Pontes Rocha

Edilson Martins Rodrigues Neto

Revisão:

Mírian Parente Monteiro

Editorial:

Camila Andrade Mendes Medeiros

Edição:

Herson Alexandre de Souza Meireles

REFERÊNCIAS

1. Portaria SCTIE nº 66 de 06 de novembro de 2006. - http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_artrite_reumatoide_2006.pdf
2. MOTA, Licia Maria Henrique da; LAURINDO, Ieda Maria Magalhães and SANTOS NETO, Leopoldo Luiz dos. **Artrite reumatoide inicial: conceitos.** *Rev. Assoc. Med. Bras.* [online]. 2010, vol.56, n.2, pp. 227-229. ISSN 0104-4230.
3. Goldsby, R. A; Kindt, T. J.; Osborne, B. A. **Kuby Imunologia.** 4a ed., Revinter, Rio de Janeiro, 2002.
4. HARRISON. **Medicina interna.** 15 ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill, 2006. 2v.
5. MOTA, Licia et al. **Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatóide.** *Rev Bras Reumatol.* [online] 2011; vol.51, n.3, pp199-219. ISSN 0482-5004.
6. Bértolo MB, Brenol CV, Schainberg CG, Neubarth F, Lima FAC, Laurindo IM, Silveira IG, Pereira IA, Loures MAR, Azevedo MN, Freitas MVC, Pedreira-Neto MS, Xavie RM, Giorgi RDN, Kowalski SC, Anti SMA. **Atualização do consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide.** *Rev Bras Reumatol.* [online] 2007; vol.47, pp151-159.
7. Base de Dados *Medscape.*
8. Micromedex.In:
www.periodicos.capes.gov.br
9. Suzuki K, Doki K, Homma M, Tamaki H, Hori S, Ohtani H *et al.* Co-administration of proton pump inhibitors delays elimination of plasma methotrexate in high-dose methotrexate therapy. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 67(1):44-9.
10. BAGATINI, Fabíola et al. **Potenciais interações medicamentosas em pacientes com artrite reumatoide.** *Rev. Bras. Reumatol.* [online]. 2011, vol.51, n.1, pp. 29-39. ISSN 0482-5004.
11. Queiroz, A. P. **Atenção Farmacêutica na Dor.** II Jornada com ênfase no varejo farmacêutico. disponível: http://www.crf-rj.org.br/crf/arquivos/file/Aten%C3%A7%C3%A3o_Farmac%C3%A0utica_na_Dor_expo_Ana_Paula_Queiroz.pdf