

Perfil fármaco epidemiológico de portadores de artrite reumatoide

Pharmacoepidemiological profile of rheumatoid
Arthritis

Perfil fármaco epidemiológico de portadores de artritis reumatoide

Alice Bispo dos Santos^{1*}, Andressa Ribeiro Martins¹, Joseana Martins Soares de Rodrigues Leitão¹, Adine Gabriel Teles de Sousa Barros¹, Gisele Lopes Cavalcante², Carlos Eduardo da Silva Menese¹, Fábio Vinícius Ferreira Silva¹, Dayana Cristina dos Santos Lima³, Maria Camila Leal de Moura¹, Verônica Lorranny Lima Araújo¹, José Virgulino de Oliveira Lima¹, Rayssa Hellen Ferreira Costa³, Ilana Dennyse Amorim Rêgo³, Francisco Assis dos Santos Moreira¹, Luanna Duarte Benvindo Neiva¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o perfil fármaco epidemiológico dos pacientes com artrite reumatoide assistidos no Brasil através de uma revisão literária. **Método:** Este estudo trata-se de um método quantitativo, com objetivo descritivo na forma de revisão integrativa de literatura, buscados em artigos científicos publicados nos periódicos indexados nas bases de dados eletrônicas: BVS, Bireme e SciELO no período de 2011 a 2016, com as palavras-chaves: Artrite Reumatoide, tratamento da Artrite Reumatoide, prevalência de Artrite Reumatoide no Brasil. **Resultados e Discussão:** No Brasil, verificaram a prevalência da artrite reumatoide variando de 0,2% a 1% da população, acometendo majoritariamente o sexo feminino com média de idade 40 anos, estando de acordo com as incidências observadas em estudos. Os medicamentos base para o tratamento de acordo com o estudo foram os MMDC (Sintéticos), mais necessariamente o Metotrexato devido ser mais tolerado e eficiente, seguido dos MMDC (biológicos). Entretanto a terapia medicamentosa prevalente foi com o uso de anti-inflamatórios não esteroides associados à corticosteroides e um repouso moderado. **Conclusão:** Percebeu-se a necessidade de um tratamento individualizado, acompanhado, mais efetivo, e fazendo uso de terapia combinada pra minimizar o incômodo do tratamento.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide, Anti-inflamatórios, Assistência Farmacêutica.

SUMMARY

Objective: To analyze the pharmacoepidemiological profile of patients with rheumatoid arthritis assisted in Brazil through a literary review. **Method:** This study is a quantitative method, with descriptive objective in the form of an integrative review of literature, searched for in scientific articles published in periodicals indexed in the electronic databases: VHL, Bireme and SciELO in the period from 2011 to 2016, with Keywords: Rheumatoid Arthritis, treatment of Rheumatoid Arthritis, prevalence of Rheumatoid Arthritis in Brazil. **Results and discussion:** In Brazil, the prevalence of rheumatoid arthritis varied from 0.2% to 1% of the population, with a predominance of females with a mean age of 40 years, being in agreement with the incidence observed in studies. The base drugs for treatment according to the study were MMDC (Synthetics), most necessarily Methotrexate due to being more tolerated and efficient, followed by MMDC (biological). However, the prevalent

¹ Centro Universitário Santo Agostinho, Teresina-PI. * E-mail: alissinha123.as@gmail.com

² Universidade Federal do Piauí (UFPI) Teresina-PI.

³ Faculdade Integral Diferencial, Teresina-PI.

drug therapy was the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with corticosteroids and a moderate rest. **Conclusion:** The need for individualized, follow-up, more effective treatment and use of combination therapy to minimize treatment discomfort was observed. **Keywords:** Rheumatoid Arthritis, Anti-inflammatory, Methotrexate.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el perfil fármaco epidemiológico de los pacientes con artritis reumatoide asistidos en Brasil a través de una revisión literaria. **Método:** Este estudio se trata de un método cuantitativo, con objetivo descriptivo en la forma de revisión integrativa de literatura, buscados en artículos científicos publicados en los periódicos indexados en las bases de datos electrónicos: BVS, Bireme y SciELO en el período de 2011 a 2016, con las palabras clave: Artritis reumatoide, tratamiento de la artritis reumatoide, prevalencia de artritis reumatoide en Brasil. **Resultados y Discusión:** En Brasil, verificaron la prevalencia de la artritis reumatoide variando de 0,2% a 1% de la población, afectando mayoritariamente al sexo femenino con media de edad 40 años, estando de acuerdo con las incidencias observadas en estudios. Los medicamentos base para el tratamiento de acuerdo con el estudio fueron los MMDC (Sintéticos), más necesariamente el Metotrexato debido a ser más tolerado y eficiente, seguido de los MMDC (biológicos). Sin embargo la terapia medicamentosa prevalente fue con el uso de antiinflamatorios no esteroides asociado a los corticosteroides y un reposo moderado. **Conclusión:** Se percibió la necesidad de tratamiento individualizado, acompañamiento, más eficaz y uso de terapia combinada para minimizar la incomodidad del tratamiento.

Palabras clave: Artritis Reumatoide, Antiinflamatorios, Metotrexato.

INTRODUÇÃO

De acordo com o estudo de BUENDGENS *et al.*, 2013, a artrite reumatoide (AR) é considerada de origem autoimune, tendo como principal característica o acometimento das articulações. Levando em consideração o fato de a AR ser uma doença que irá atingir principalmente as articulações, os maiores desafios para os portadores, são melhores condições de vida e o desempenho das atividades diárias devidas às limitações, restrições de movimento e a sensação de impotência que acabam por restringirem a rotina cotidiana desses indivíduos (ALMEIDA *et al.*, 2013).

Levando em conta a prevalência da AR, pode-se observar no estudo de Vaz (2013), que a mesma acomete cerca de 3:1 mulheres em relação aos homens e 1% da população mundial, tendo como variante os grupos populacionais. Pinho, (2012) relata que no Brasil, observa-se uma prevalência de 0,46%.

A AR possui um período de intervenção terapêutica de 12 meses, sendo que neste período deve-se implementar o tratamento farmacológico de forma rápida e efetiva para poder ter a oportunidade de mudar a realidade da doença, ou seja o seu curso. (MOTA, 2012).

O tratamento da AR é considerado bastante dinâmico pois de acordo com estudos de SOUZA *et al.*, 2007, o mesmo irá variar de acordo com a intensidade da doença, sendo assim necessário uma reavaliação constante. Segundo o estudo de Chechi *et al.*, (2014), os tratamentos existentes podem ser farmacológicos e não farmacológicos. Sendo que o não farmacológico envolve repouso, terapia ocupacional, fisioterapia e, para pacientes obesos, redução de peso.

Os tratamentos farmacológicos disponíveis nos dias atuais segundo Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica, incluem o uso de drogas modificadoras do curso da doença (DMCD), anti-inflamatórios não esteroides (AINES), corticosteroides, opioides e agentes biológicos.

A evolução da AR não tratada pode trazer ao portador uma série de consequências gravíssimas, que irão influenciar diretamente na qualidade de vida do mesmo, a pesquisa de Faleiros (2010), relata que os pacientes podem desenvolver vários sintomas psicológicos, como: depressão, ansiedade e autoestima baixa.

Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo analisar o perfil fármaco epidemiológico dos pacientes com artrite reumatoide assistidos no Brasil através de uma revisão literária.

METODOLOGIA

Procedimento metodológico

O presente estudo trata-se de um método quantitativo, com objetivo descritivo na forma de revisão integrativa de literatura, buscados em artigos científicos. Nas pesquisas descritivas os fatos são observados, registrados, analisados, classificados e interpretados, sem que o pesquisador interfira sobre eles, ou seja, os fenômenos do mundo físico e humano são estudados, mas não podem ser manipulados pelo pesquisador (SILVA, 2004).

Um estudo de revisão de literatura, consistindo em identificar, obter e consultar a bibliografia e outras matérias que sejam úteis para os objetivos do estudo, do qual se deve extrair e recompilar as informações relevantes e necessárias sobre o problema da pesquisa (SAMPIERI, 2006).

Coleta de dados

A coleta de informações foi realizada em artigos publicados nos periódicos indexados nas bases de dados eletrônicas: BVS, Bireme e SciELO no período de 2005 a 2016, com as palavras-chaves: Artrite Reumatoide, tratamento da Artrite Reumatoide, - prevalência de Artrite Reumatoide no Brasil. Segundo estes critérios foram selecionados vinte e cinco artigos científicos. Em seguida, fez uma leitura aprofundada para ordenar as informações e identificar o objeto de estudo, o que resultou na exclusão de quinze artigos. Sendo utilizados os artigos representados no quadro 01.

Crítérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos na pesquisa artigos que estejam dentro da faixa de 2011 a 2016, na língua portuguesa, que apresentem resumos e que estejam abordando o assunto em estudo. Os critérios de exclusão são os artigos que não se enquadrarem nos critérios acima citados.

Avaliação e Interpretação dos Dados

A realização desta pesquisa ocorreu em três etapas: levantamento bibliográfico, seleção e interpretação dos estudos analisados, finalizando com a produção do texto.

Foram feitas observações e anotações de pontos relevantes e essenciais de cada artigo selecionado.

Aspectos éticos

Por se tratar de uma revisão de literatura, não foi necessária a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Também vale ressaltar que não houve fontes de financiamento externas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A AR é observada em todos os grupos étnicos, onde a mesma pode variar entre diferente grupos populacionais e acomete atualmente cerca de 1% da população, tem prevalência de cerca de 3:1 mulheres em relação aos homens mundial. A doença costuma se apresentar, sobretudo, entre 40 a 60 anos de vida, acometendo três vezes mais mulheres com idade inferior a 45 anos em relação aos homens. (Vaz, 2013).

Külkamp, (2009), estima que em 2030 a prevalência de AR aumente, possivelmente em decorrência do envelhecimento da população, que se trata de um fenômeno global já experimentado pela maioria dos países

desenvolvidos, o qual faz com que a base da pirâmide populacional seja constituída por pessoas mais velhas. Se o percentual de indivíduos mais velhos aumenta, pode-se prever que a prevalência da AR na população em geral também aumente, acompanhando o fenômeno.

Quadro 01. Artigos selecionados para coleta de dados

NÚMERO DO ARTIGO	AUTOR	TITULO DO ARTIGO	ANO
L-1	BRATS.	Medicamentos Biológicos para o tratamento da Artrite Reumatoide.	2012
L-2	PINHO, L. B.	Perfil dos usuários portadores de artrite reumatoide cadastrados na farmácia de medicamentos especiais de Porto Alegre/ Rio Grande do Sul.	2012
L-3	FALEIRO, R. L., ARAÚJO, R. H. L., VARAVALLO, A. M.	A Terapia Anti-TNF- α na Artrite Reumatoide.	2011
L-4	MOTA, L. M. H.; LAURINDO, I. M. M.; NETO, L. L. S.; LIMA, F. A. C.; VIANA, S. L.; MENDLOVITZ. P. S.; FERNANDES, J. L.	Diagnóstico por imagem da artrite reumatoide inicial.	2012
L-5	MORETTO, B., PILOTO, J. A. R.	Tratamento da artrite reumatoide com Cloroquina: uma revisão da literatura.	2014
L-6	CHECHI, C. C. E., CASTRO, B. F. C., SANTOS, M. R.	Artrite reumatoide: novidades no tratamento.	2016
L-7	VAZ, E. A., JÚNIOR, F. A. W., LAZARSKI, S. F. C., CARMO, F. H, SOBRINHO, R. M. H.	Perfil epidemiológico e clínico de pacientes portadores de artrite reumatoide em um hospital escola de medicina em Goiânia, Goiás, Brasil.	2013
L-8	COSTA, P.J; BECK, T.J.	Avanços no diagnóstico e tratamento da artrite reumatoide.	2011
L-9	COSTA, et al.	Tratamento da artrite reumatoide no Sistema Único de Saúde, Brasil: gastos com Infliximabe em comparação com medicamentos Modificadores do curso da doença sintéticos, 2003 a 2006.	2014
L-10	TAINO, R. B.	Agentes biológicos anti-TNF no tratamento da artrite reumatoide: revisão sistemática dos estudos de eficácia e efetividade.	2014

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Após a análise dos artigos selecionados, foi possível observar uma maior prevalência de artrite reumatoide em pacientes do sexo feminino e na faixa etária de 30 a 70 anos, como descrito no **quadro 02**.

Quadro 02. Sexo e faixa etária prevalente em portadores de Artrite Reumatoide no Brasil

Artigos	Faixa etária	Sexo
L1	30 a 70 anos	Feminino
L2	45 a 64 anos	Feminino
L3	30 a 50 anos	Feminino
L4	30 a 50 anos	Feminino
L5	40 a 50 anos	Feminino
L6	55 a 75 anos	Feminino
L7	40 a 60 anos	Feminino
L8	Acima de 40 anos	Feminino
L9	+/- 50 anos	Feminino
L10	40 a 60 anos	Feminino

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Levando em considerações o fato de que a AR é uma doença que afeta diretamente no modo de vida do portador, isso por conta das debilitações que a mesma causa, é de suma importância um diagnóstico precoce e um tratamento (BÉRTOLO et al. 2009).

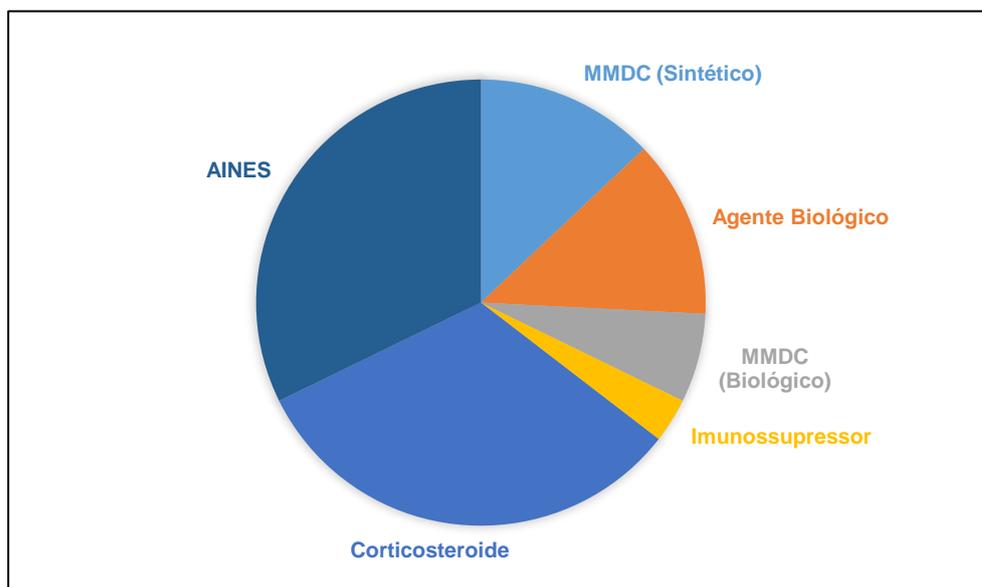
O tratamento da AR é considerado bastante dinâmico pois de acordo com estudos de SOUZA et al., 2007, o mesmo irá variar de acordo com a intensidade da doença, sendo assim necessário uma reavaliação constante. Obviamente, os tratamentos, assim como a atividade da doença, devem ser constantemente reavaliados. Os principais objetivos do tratamento incluem: prevenção e controle da lesão articular, prevenção da perda de função, diminuição da dor e melhora da qualidade de vida do paciente.

Segundo o estudo de Chechi et al, (2014), os tratamentos existentes podem ser farmacológicos e não farmacológica. Sendo que o não farmacológico envolve repouso, terapia ocupacional, fisioterapia e, para pacientes obesos, redução de peso. Enquanto os tratamentos convencionais envolvem o uso de drogas modificando curso da doença (DMCD), como os anti-inflamatórios não esteroides (AINES), corticosteroides, opioides e agentes biológicos.

Os medicamentos base para o tratamento de acordo com o estudo foram os Medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) (Sintéticos), mais necessariamente o Metotrexato devido ser mais tolerado e eficiente, seguido dos (MMCD) (biológicos). Entretanto a terapia medicamentosa prevalente foi com o uso de

anti-inflamatórios não esteroides associados à corticosteroides e um repouso moderado, como apresentados no **gráfico 01**.

Gráfico 01: Medicamentos mais utilizados para artrite reumatoide de acordo com o estudo.



Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Pacientes sintomáticos

Para o controle da dor e do processo inflamatório articular o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES), incluindo a aspirina, ibuprofeno, naproxeno e outros, é um importante adjuvante à terapêutica de base (BÉRTOLO et al. 2009). Como os AINES são os medicamentos de primeira escolha para AR, cerca de um terço dos pacientes podem controlar a doença, aliando os AINES a programas adequados de fisioterapia e terapia ocupacional. (FALEIRO ET AL. 2010).

Mota, (2012) relata que estudos atuais evidenciam que apesar dos corticoides serem muito utilizados no alívio da dor e no processo inflamatório que envolve a AR, o mesmo se mostra eficaz na modificação do curso da doença, quando associados aos DMCD.

Medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD)

O Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PDCT), (2015) para a AR proposto pelo Ministério da Saúde, estabelece que a administração de MMCD deve ser iniciada no momento do diagnóstico de AR e também ressalta que os mesmos podem ser classificados em sintéticos ou biológicos. Pereira et al. (2012), relata que o uso de MMCD biológicas foi introduzido para o tratamento da AR há pouco mais de uma década. Desde então, a compreensão ainda incompleta dos efeitos dessa classe terapêutica e das vias inibidas suscita questionamentos sobre o perfil de segurança dessas drogas, incluindo sobre o risco de câncer. Sendo úteis na redução da inflamação articular, o dano estrutural e a incapacidade funcional e melhoram a qualidade de vida e, possivelmente, a fadiga (BRASIL, 2015). Caso contrário, considera-se falha ao tratamento em uso.

Com relação aos sintéticos, o metotrexato é o medicamento de escolha para o tratamento, sendo a leflunomida (eficaz no controle clínico e radiográfico de AR) utilizada em casos de contraindicação ou falha terapêutica a este agente (COSTA et al.,2014).

Os medicamentos modificadores do curso da doença sejam sintéticos ou biológicos são comprovados como efetivos para a modificação do curso da doença, segundo estudos de Faleiro, (2010), o mesmo age diretamente no tratamento dos sintomas mais severos da AR.

Imunossupressores

De acordo com o estudo de Bressan, (2009), os imunossupressores são drogas que agem na divisão celular e têm propriedades anti-inflamatórias. Sendo assim, são essencialmente prescritos no tratamento das doenças autoimunes e inflamatórias crônicas. No tratamento para AR, pode-se destacar a Azatioprina, Ciclosporina e Ciclofosfamida.

O PCDT (Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas), (2015), para AR, estabelece que a azatioprina e a ciclosporina apresentam evidência de benefício clínico, no entanto seu uso é bastante limitado em função de eventos adversos de longo prazo e da superioridade terapêutica dos MMCD. A alta taxa de toxicidade dos imunossupressores faz com que seu uso seja restrito somente quando houver um agravamento severo da AR. (MOTA et al, 2012). Vale ressaltar que em casos de Artrite Reumatoide juvenil (ARJ) a azatioprina ou a ciclosporina são os medicamentos mais utilizados no tratamento (BRASIL, 2015).

Agentes biológicos

Faleiro, (2010), relata que os agentes biológicos são frutos de estudos bastantes ampliados, sendo que por meio dessas pesquisas foi possível a utilização e produção dos anticorpos monoclonais. Esses agentes quando comparados com os MMCD clássicos são considerados diferentes no que diz respeito a sua especificidade.

Atualmente, 05 agentes anti-TNF são aprovados pela Anvisa: Certolizumabe pegol, Golimumabe, Adalimumabe, Etarnecepte e Infliximabe . Porém, estão disponíveis no SUS apenas os três últimos descritos (COSTA, 2014). Estes anticorpos são classificados em quimérico (Infliximabe), dímero (Etarnecepte) e monoclonal totalmente humanizado (Adalimumabe).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A AR é considerada uma patologia de caráter autoimune que necessita de um cuidado especial durante todo o tratamento, sabe-se que a sua maior prevalência é no sexo feminino e muitos artigos científicos abordam que a justificativa seria por conta de questões hormonais, no entanto não se tem estudos que comprovem tais dados.

Percebeu-se a necessidade de um tratamento individualizado, acompanhado, mais efetivo, e fazendo uso de terapia combinada para minimizar o incômodo do tratamento.

Também se observou que o tratamento padrão se dá pela utilização de anti-inflamatórios não esteróides, para minimizar os aspectos assintomáticos da doença, corticosteroides, drogas modificadoras do curso da doença (biológicas e sintéticas), imunossupressores e os agentes biológicos que de acordo com a maioria dos artigos, o mesmo tem se tornado cada vez mais utilizados por conta de sua especificidade no tratamento.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA TSO, CAMELO AL. Análise da qualidade de vida de uma paciente com Artrite reumatoide, com enfoque na assistência ao Idoso. III Congresso Internacional de Envelhecimento Humano, Campina Grande, Paraíba, 2013.
2. BERGANO S, VIEIRA C. Dar visibilidade científica a assuntos na sombra: contribuições mútuas entre os estudos de gênero e a investigação qualitativa. CIAIQ2016, 2016; 3: 508-518.
3. BUENDGENS FB, BLATT CR, MARASCIULO ACE et al. Estudo de custo-análise do tratamento da artrite reumatoide grave em um município do Sul do Brasil. Caderno de Saúde Pública, 2013; 29: s81-s91.

4. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 996, de 30 de setembro de 2015. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 1 de outubro de 2015, seção 1, p. 99.
5. COSTA KS, NASCIMENTO JR JMD. HÓRUS: Inovação tecnológica na Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Revista de Saúde Pública, 2012; 46: 91-99.
6. COSTA JDO, ALMEIDA AM, GUERRA JR AA et al. Tratamento da artrite reumatoide no Sistema Único de Saúde, Brasil: gastos com infliximabe em comparação com medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, 2003 a 2006. Revista Caderno de Saúde Pública, 2014; 30: 283-295.
7. COELHO BM, CASTHELOGE RP. Exercícios físicos como método não farmacológico para o tratamento de doenças reumáticas: uma breve revisão de literatura. Dissertação de trabalho de conclusão de curso (graduação em Educação Física) - Centro de Educação Física e Desportos da Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2016; 31p.
8. GOMES RKS, PIRES FA, NOBRE MRC et al. Impacto da artrite reumatoide no sistema público de saúde em Santa Catarina, Brasil: análise descritiva e de tendência temporal de 1996 a 2009. Revista brasileira de reumatologia. 2017; 57(3):204–209.
9. KULKAMP W, DARIO AB, GEVAERD MS et al. Artrite reumatoide e exercício físico: resgate histórico e cenário atual. Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde, 2009; 14(1): 55-64.
10. MORETTO B, PILOTO JAR. Tratamento da artrite reumatoide com Cloroquina: uma revisão da literatura. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR, 2014; 7(3):46-51.
11. MOTA LMHD, LAURINDO IMM, SANTOS NETO LLD et al. Diagnóstico por imagem da artrite reumatoide inicial. Revista brasileira de reumatologia, 2012; 52(5): 761-766.
12. PINHO LB. Perfil dos usuários portadores de artrite reumatoide cadastrados na farmácia de medicamentos especiais de Porto Alegre/ Rio Grande do Sul. RS, Dissertação de trabalho de conclusão de curso (graduação em farmácia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012; 44p.
13. VAZ EA, JÚNIOR WAF, LAZARSKI CFS et al. Perfil epidemiológico e clínico de pacientes portadores de artrite reumatóide em um hospital escola de medicina em Goiânia, Goiás, Brasil. Medicina (Ribeirão Preto. Online), 2013; 46 (2):141-153.