



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Citrato de Tofacitinibe: Nova alternativa terapêutica para a Artrite Reumatóide



Maria Beatriz Mendes Nunes

João Pessoa – PB
2020

Artrite Reumatóide

- **Distúrbio autoimune sistêmico → inflamação crônica das articulações sinoviais → destruição da cartilagem articular e do osso**
- **Progressiva e de curso clínico variável**



<https://vertebrata.com.br/blog/artrite-reumatoide-afeta-as-articulacoes-e-pode-causar-dores-na-coluna/>

Artrite Reumatóide

Mulheres

Meia-idade

Dor

Rigidez

Inchaço

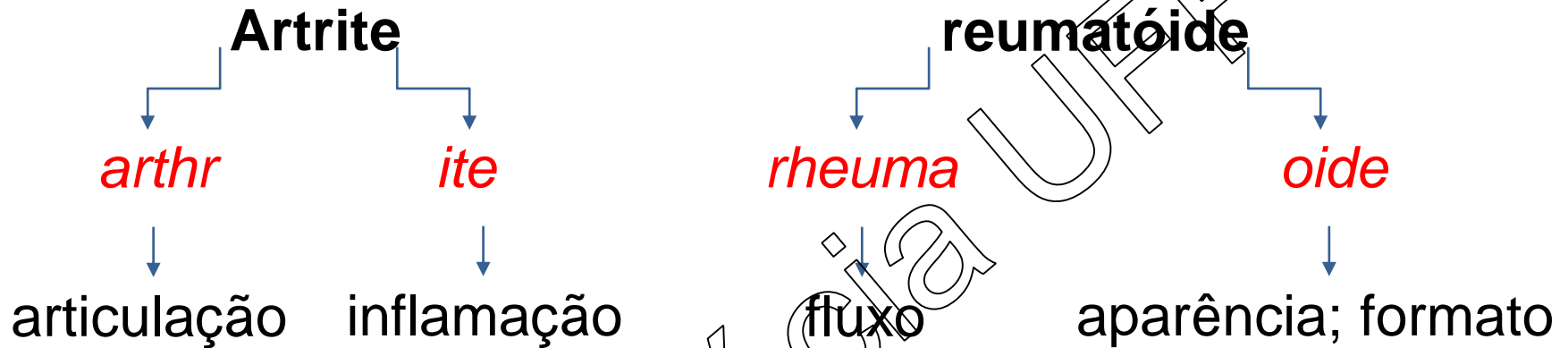
Comprometimento funcional



<https://artriterreumatoide.blog.br/fisioterapia-para-artrose-do-jelho/>

Histórico

Citrato de Tofacitinibe: Nova
terapêutica no tratamento
da Artrite Reumatóide



1500
a.C.

Papiro Ebers – relatos similares à Artrite Reumatóide

400
a.C.

Hipocrates - descreveu a artrite no geral, sem especificar os tipos

Histórico

Citrato de Tofacitinibe: Nova
terapêutica no tratamento
da Artrite Reumatóide

300 – 200
a.C.

Charak Samhita - descritos de dor, inchamento comum e a perda de mobilidade e de função comum

1493 -
1511

Paracelsus - substâncias ausentes na urina → armazenadas no corpo → junções → artrite

1896

Bannatyne – descrição da aparência de junções acometidas na Artrite Reumatóide



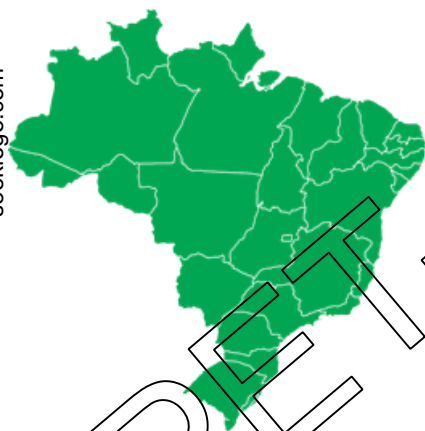
www.fbjunior.fariasbrit
o.com.br

<https://marisadiniznetworking.blogspot.com/2018/01/meio-ambiente-o-que-devemos-esperar.html>



- 1 a 3% da população mundial
- 5 a 50 por 100 000 adultos
- 2 a 3 vezes mais em mulheres
- Todas as faixas etárias
- Maior prevalência entre 40-60 anos

seeklogo.com



- Prevalência de 1% na população adulta
- 1.300.000 pessoas acometidas
- **20 a 30% das pessoas com AR → incapazes de realizar suas atividades após três anos do diagnóstico**

Etiologia

- Não é inteiramente compreendida
- Associação de fatores genéticos (60%) e ambientais

Sinóvia

Alvo do sistema imune

Inflamação no líquido sinovial



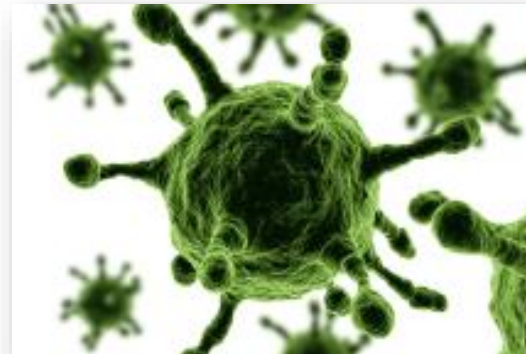
Fatores genéticos

Tabagismo



www.marinha.mil.br

Agentes
infecciosos



www.cancer.org.br

Etiologia

Citrato de Tofacitinibe: Nova
terapêutica no tratamento
da Artrite Reumatóide

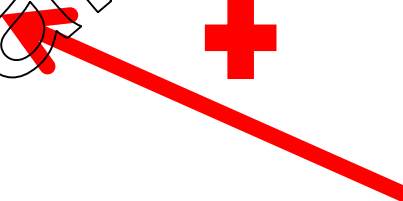
Fatores genéticos

**Anticorpo
antipeptídico cíclico
citrulinado (anti-CCP)**

Uso de tabaco



**Acelera reações
de citrulinização
de peptídeos**



Articulações

- Ponto de contato entre dois ossos, osso e cartilagem e osso e dente
- Classificadas de acordo com as características anatômicas e funcionais

✓ Sinoviais



Articulações Sinoviais

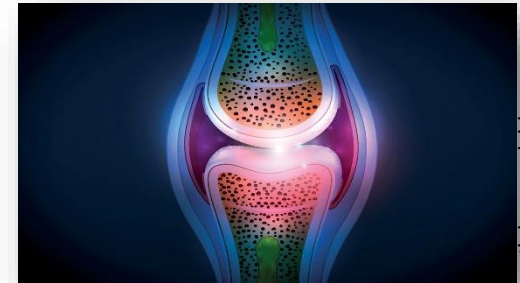
❖ Líquido sinovial

➤ Composição

- Ácido hialurônico e líquido intersticial
- Película fina sobre as superfícies

➤ Função

- Redução do atrito
- Absorção de impactos
- Fonte de nutrientes e oxigênio

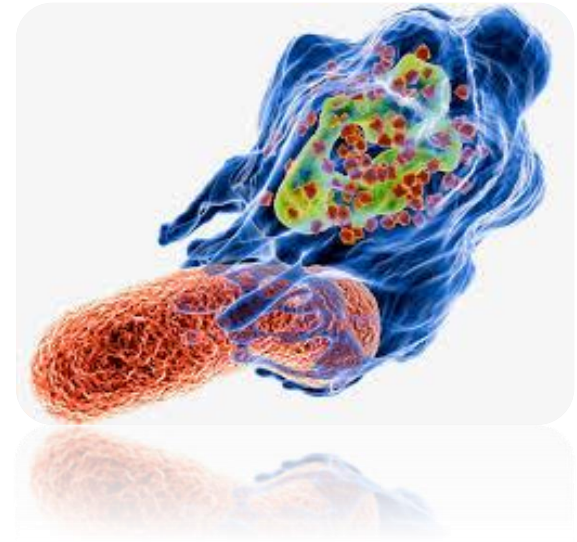


Articulações Sinoviais

❖ Líquido sinovial

➤ Células fagocíticas

- Microbios
- Resíduos metabólicos



qdmnografabaeae:sciencemarchnhv.org

Resposta Imune

Inata

Adaptativa

- 1° linha de defesa
- Sem especificidade e imediata (pré-existente)
- Contra microorganismos e células lesionadas
- Resposta padrão
- 2° linha de defesa
- Alta especificidade e tardia
- Exposição a microorganismos
- Resposta “melhorada”
- 2 tipos: **Humoral e Celular**

➔ Resposta Imune Inata



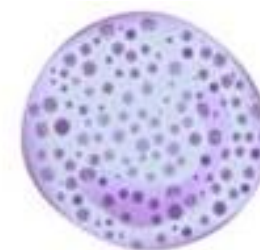
brasilescola.uol.com.br

Monócito



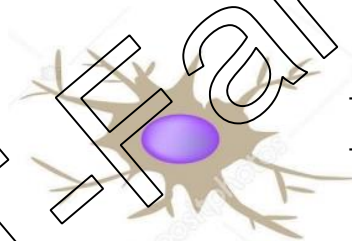
brasilescola.uol.com.br

Eosinófilo



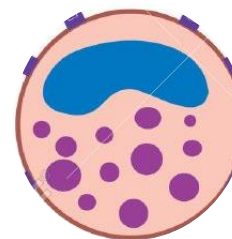
brasilescola.uol.com.br

Basófilo



br.depositphotos.com

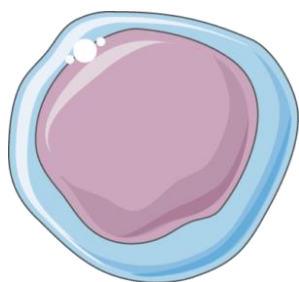
Célula
Dendrítica



es.123rf.com

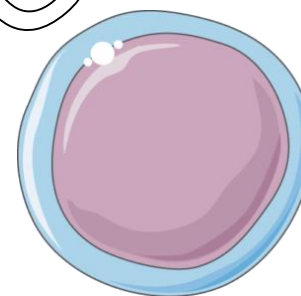
Mastócito

➔ Resposta Imune Adaptativa



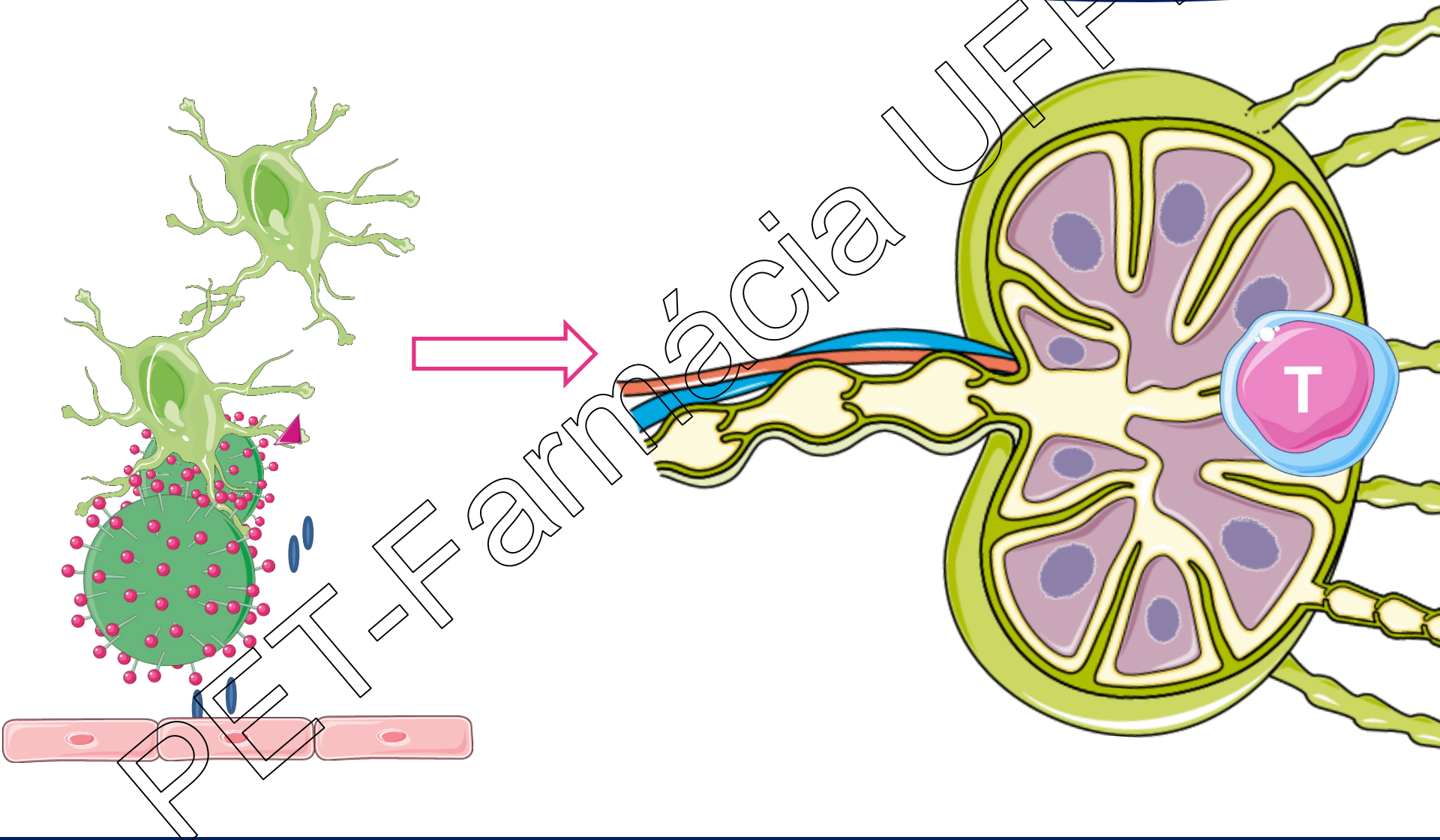
Humoral

- Ativação do Linfócito B
- Produção de anticorpos

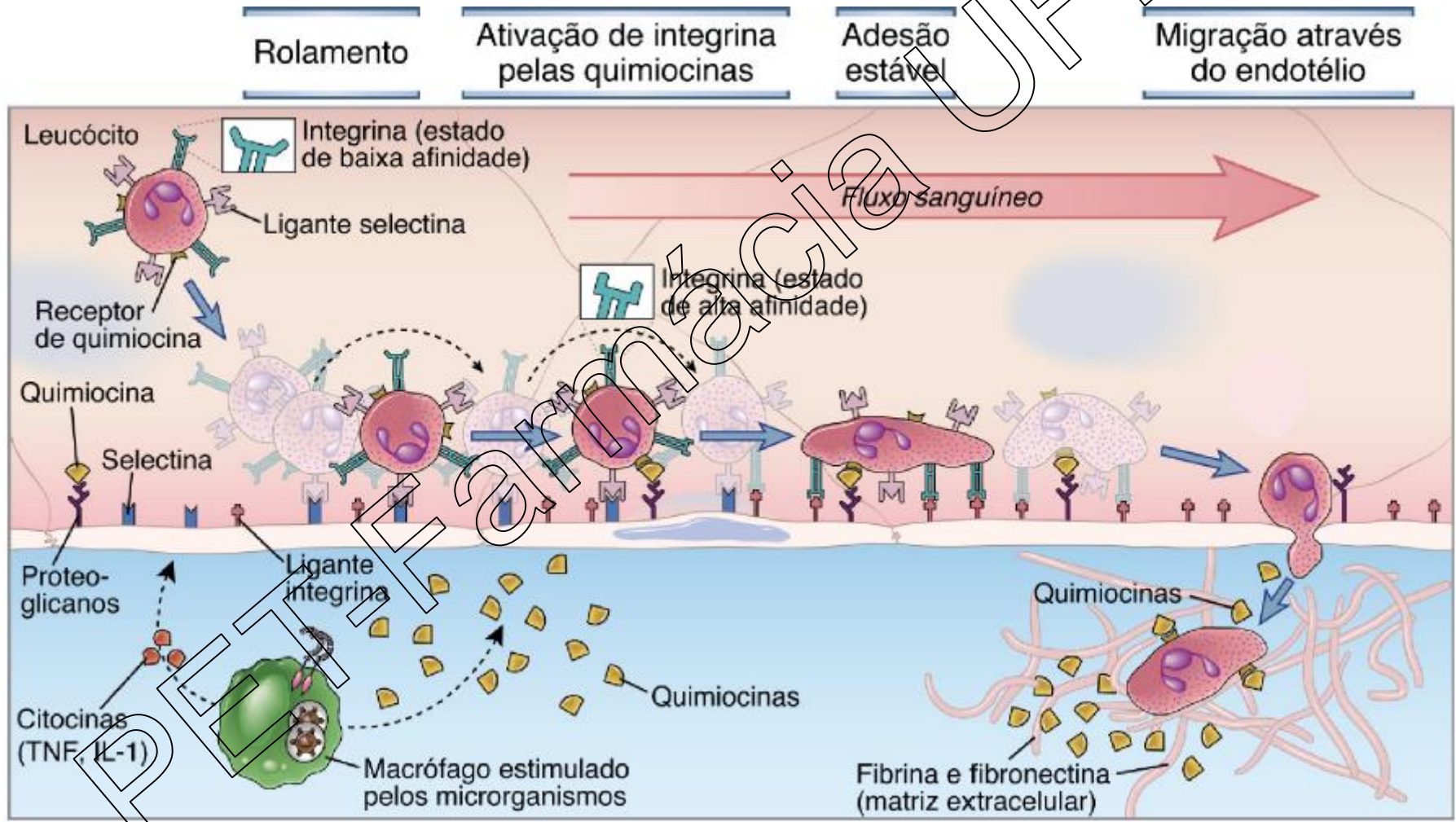


Celular

- Ativação de Linfócito T
- Liberação de citocinas

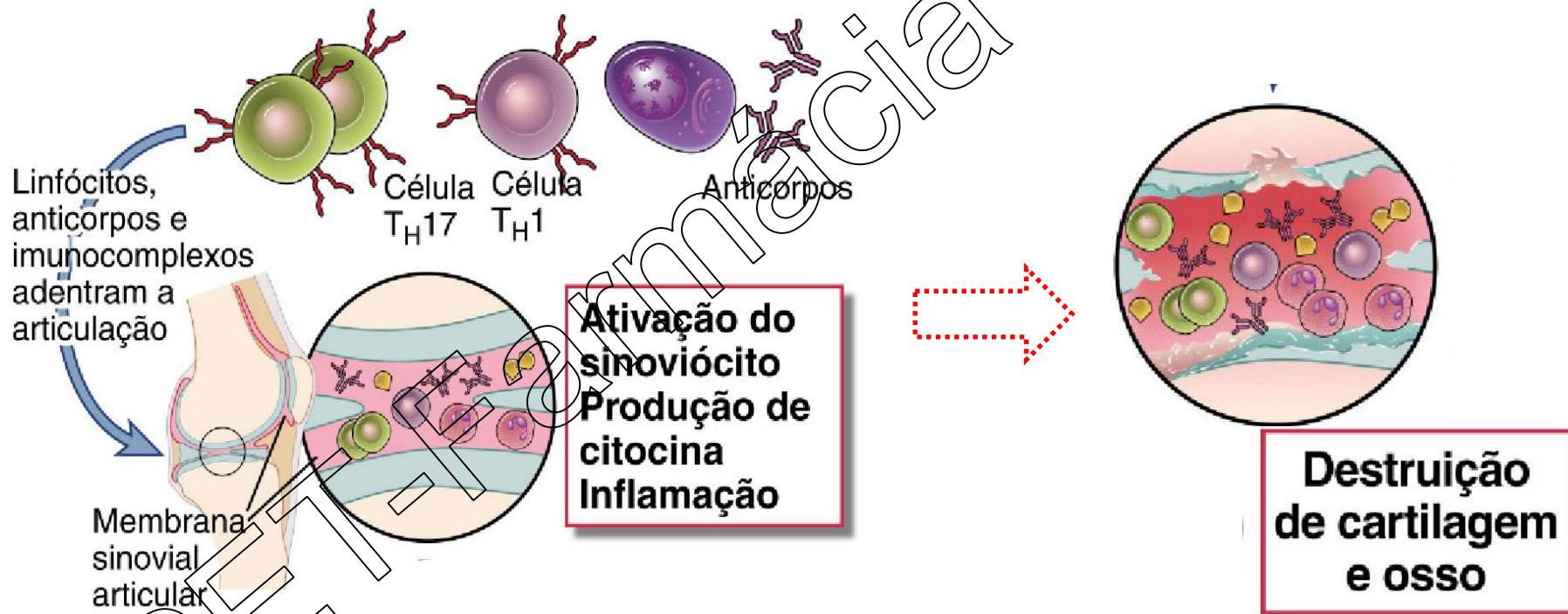


Processo inflamatório



Abbas et al., 2015

Resposta de células T e B a antígenos próprios



Fonte: Imagem adaptada de Abbas (2015)

Manifestações Clínicas

Citrato de Tofacitinibe: Nova
terapêutica no tratamento
da Artrite Reumatóide

Evolução insidiosa

Início rápido

Rigidez matinal
>30 minutos

Fadiga

Febre

Astenia

Mialgia

Perda de peso



<http://grupoalimentostfuncionais.blogspot.com/2015/10/artrite-reumatoide-o-que-e-e-como-tratar.html>



<https://www.hong.com.br/10-maneiras-de-aliviar-dor-da-artrite-reumatoide/>



<https://artriterumatoide.blog.br/edemas-e-artrite-reumatoide/>

Diagnóstico

Citrato de Tofacitinibe: Nova
terapêutica no tratamento
da Artrite Reumatóide

➤ Essencialmente clínico

➤ Apresentar, no mínimo, 4 critérios :

Rigidez matinal nas articulações com
duração mínima de 1 hora

Inflamação em pelo menos 3 áreas
articulares

Artrite de articulações das mãos: punhos,
interfalangeanas proximais e
metacarpofalangeanas



rotasaude.lusiada
s.pt



br.depositphotos.c
om

Diagnóstico

Citrato de Tofacitinibe: Nova
terapêutica no tratamento
da Artrite Reumatóide

- **Essencialmente clínico**
- Apresentar, no mínimo, 4 critérios :

Artrite simétrica (ambos os punhos)

Presença de nódulos reumatóides

Alterações radiográficas: erosões articulares
ou descalcificações em mãos e punhos



foromed.com



angulo.com.br

➤ Diagnóstico laboratorial

- ✓ Presença de **Fator Reumatóide (FR)** no sangue



FR

→ Autoanticorpo (IgM) que ataca o próprio tecido "estranho"

→ Indicador de atividade inflamatória e autoimune

↓ Exposição a fatores de risco

Tabagismo



Obesidade



Tratamento

Citrato de Tofacitinibe: Nova
terapêutica no tratamento
da Artrite Reumatóide

Não farmacológico



br.depositphotos.com

Farmacológico



br.depositphotos.com

- Repouso frente à dor e fadiga
- Evitar atividades físicas excessivas e optar por exercícios suaves
- Fisioterapia e terapia ocupacional

- Sintomático
- Modificador do curso da doença

➔ Sintomático

Analgésicos e antiinflamatórios

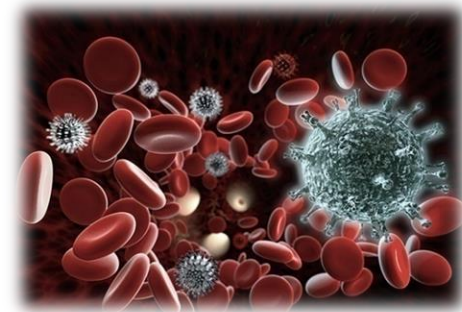
- Alívio temporário
- Não interfere na progressão da doença
- Uso esporádico
- Cuidado: efeitos adversos



➔ Modificador do curso da doença

Imunomoduladores

- Atuam no sistema imune → age na causa e não na consequência
- Induz a remissão da doença em médio e longo prazo
- Início de ação demorado
- Modulação do microbioma
- **Metotrexato e Citrato de Tofacitinibe**



➔ Modificador do curso da doença

Citrato de Tofacitinibe

- 2014 → Aprovado pela Anvisa
 - 2017 → SUS
 - 2019 → disponibilizado na rede pública
- Esperança de um tratamento eficaz para a AR
 - Alternativa para os intolerantes ou insatisfeitos
- Ação intracelular → inibição da Janus Kinase (Jak)



➔ Modificador do curso da doença

Citrato de Tofacitinibe

- **Classe:** Imunomoduladores
- **Indicação:** artrite reumatoide, artrite psoriásica e colite ulcerativa
- **Contraindicações:** hipersensibilidade a qualquer componente da formulação
- **Apresentação:** comprimido de 5 mg em embalagens contendo 60 comprimidos
- **Uso adulto**

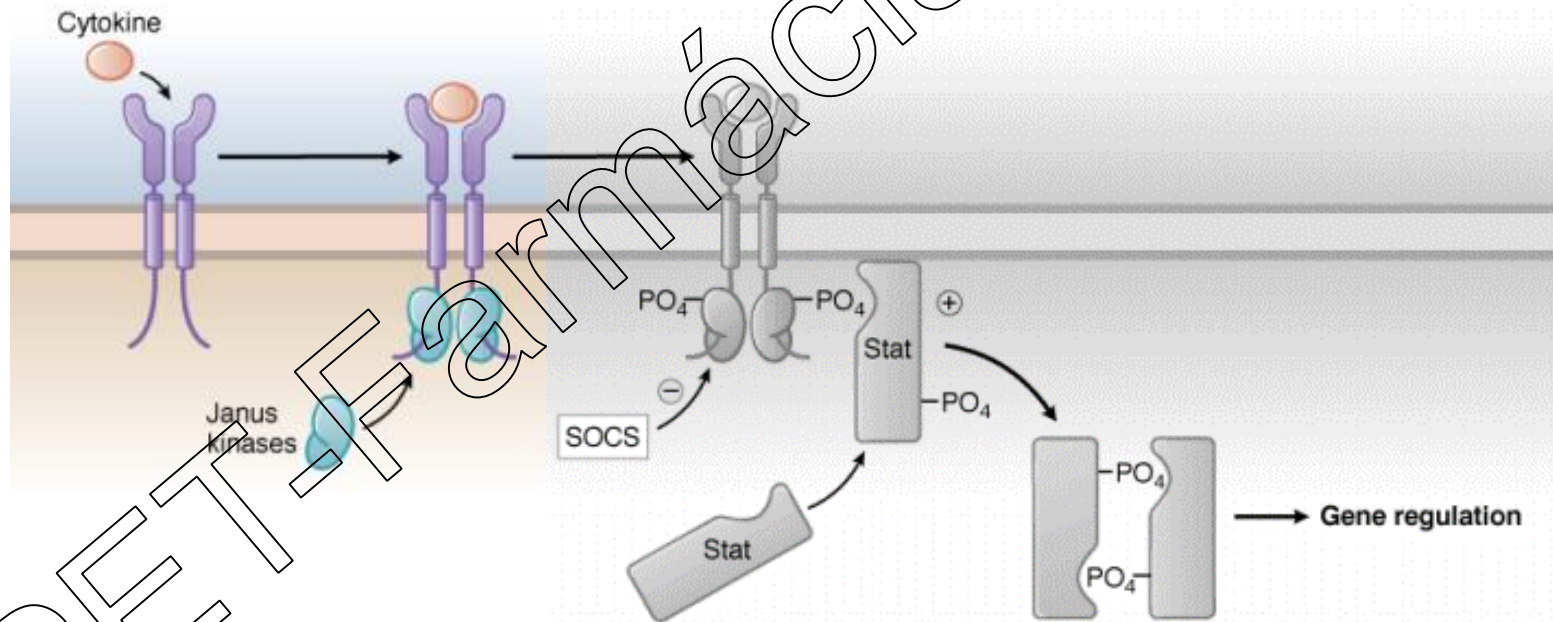


<https://www.qspharma.com.br>

➔ **Modificador do curso da doença**

Citrato de Tofacitinibe

CT

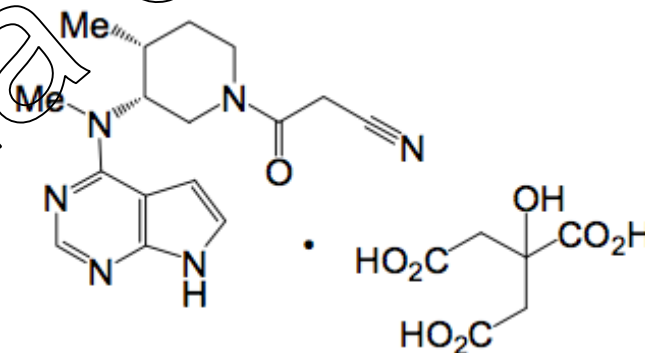


Goodman & Gilman, 2015

➔ Modificador do curso da doença

Citrato de Tofacitinibe

- Via oral: 5mg → 2x ao dia
- Rapidamente absorvido
- Biodisponibilidade oral de 74%
- Rápida eliminação (meia vida ~3 horas)
- Taxa de ligação à proteínas plasmáticas → 40%



➔ Modificador do curso da doença

Citrato de Tofacitinibe

➤ Reações adversas:

- ✓ Pneumonia
- ✓ Sinusite
- ✓ Herpes Zoster
- ✓ Cansaço extremo

➤ Efeito colateral:

- ✓ Aumento do colesterol total
- ✓ Elevação de enzimas hepáticas
- ✓ Aumento dos níveis de creatinina



➔ Modificador do curso da doença

Citrato de Tofacitinibe

➤ Vantagens:

- ✓ Administrado via oral
- ✓ Maior adesão ao tratamento → em casa 2x ao dia
- ✓ Possível monoterapia → minimiza os riscos de efeitos colaterais
- ✓ Menor custo
- ✓ Alvo intracelular



www.pngfind.com

➔ Modificador do curso da doença

Citrato de Tofacitinibe

➤ Interações medicamentosas:

- Imunossupressores
- Anticorpos monoclonais anti-CD20

➤ Desvantagens:

- ✓ Riscos de infecções graves (comum a todos)



➔ Modificador do curso da doença

Citrato de Tofacitinibe

- Caixa contendo 60 comprimidos
- R\$4.479,83 a R\$7.688,38
- Incorporação no SUS → R\$1.593,18





- Berhan (2013): Estudo clínico randomizado de fase II e III
→ melhor eficácia x MTX
 - Tofacitinibe em monoterapia ~ Tofacitinibe + MTX
 - Descontinuação → grupo placebo ou MTX
- Burkley (2015): Meta-análise
 - Tofacitinibe (↑) x placebo
 - Pouca diferença entre outros MMCDs



- Winthrop (2016) → risco de infecções oportunistas (IO) → 58:5.671 usuários
- Tuberculose (TB): **mais comum** (n=26) → (n=21) países com elevada prevalência da doença.
- Nos estudos de fase III → maior incidência com Tofacitinibe 10 mg 2x ao dia

Citrato de Tofacitinibe

- Farmacovigilância → medicamento novo
- Interações medicamentosas
 - Imunossupressores
 - Anticorpos monoclonais anti-CD20
- Redução de dose para 5mg
 - Pacientes com comprometimento renal e hepático
- Observar sinais e sintomas → encaminhar ao reumatologista



- Artrite reumatoide é uma doença crônica autoimune
- Acomete, geralmente, mulheres e pessoas de meia-idade
- Problema de saúde pública → epidemiologia e farmacoterapia difícil
- Citrato de Tofacitinibe é uma nova terapia inovadora → resultados eficazes
- Farmacêutico → farmacovigilância (notificações)



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Citrato de Tofacitinibe: Nova alternativa terapêutica para a Artrite Reumatóide



mbeatrizmnunes17@gmail.com

João Pessoa – PB
2020