



Perfil de utilização de medicamentos e saúde de pacientes com artrite reumatoide atendidos em um ambulatório de reumatologia

Drug utilization and health profile of patients with rheumatoid arthritis attending in a rheumatology clinic

Thuane S. Gonçalves¹, Djenane Ramalho-de-Oliveira¹, Hágabo M. Silva¹, Ma. Isabela V. Oliveira¹, Carina M. Neves¹, Mariana M. G. do Nascimento^{1*}

Resumo

Objetivo: Descrever o perfil de utilização de medicamentos e de saúde dos pacientes com artrite reumatoide (AR) atendidos em um ambulatório de reumatologia. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, a partir da análise de prontuários de 201 pacientes. **Resultados:** A média de idade da amostra foi de 60 anos. Além da AR, 97,5% dos pacientes apresentavam pelo menos uma outra comorbidade, sendo a hipertensão arterial sistêmica (52,7%) a mais prevalente. Os pacientes utilizavam um total de 1.826 medicamentos, com média de $9,1 \pm 3,3$ e 94,5% utilizavam 5 medicamentos ou mais. O agente para o tratamento de AR mais utilizado foi a prednisona (53,2%), seguido do metotrexato (50,7%), leflunomida (42,3%), e agentes biológicos (41,8%). A maioria dos pacientes (89,6%) utilizava pelo menos um medicamento adjuvante para controle de efeitos adversos e 31,3% utilizavam ainda pelo menos um medicamento adjuvante para o controle da dor. **Conclusão:** Evidenciou-se um complexo perfil de uso de medicamentos devido às próprias características da doença e das comorbidades associadas, demandando uma abordagem global e adequada da farmacoterapia desses pacientes.

Palavras-chave: Artrite reumatoide. Índices compostos de atividade da doença. Comorbidade. Uso de medicamentos. Perfil de saúde. Gerenciamento da terapia medicamentosa.

¹ Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil.

*Endereço para correspondência: Mariana M. G. do Nascimento. Alameda dos Jacarandás, 481, Bairro São Luiz, Belo Horizonte – MG. CEP: 31275-060, Belo Horizonte, Brasil. E-mail: marianamgn@yahoo.com.br

Declaração de Conflitos de Interesse: Nada a declarar.

Abstract

Objective: To describe the drug utilization and health profile of patients with rheumatoid arthritis (RA) attending in a rheumatology clinic. **Methods:** This was a cross-sectional study based on the medical records of 201 patients. **Results:** An average age of 60 years was detected. In addition to RA, 97,5% of the patients had at least one other comorbidity, and systemic arterial hypertension (52,7%) was the most prevalent. The patients used a total of 1.826 medications, with an average of $9,1 \pm 3.3$ and 94,5% used 5 or more medications. The most commonly used agent for the treatment of RA was prednisone (53,2%), followed by methotrexate (50,7%), leflunomide (42,3%), and biological agents (41,8%). The majority of the patients (89,6%) also used at least one adjuvant medication to control adverse effects and 31,3% also used at least one adjuvant medication to control pain. **Conclusion:** A complex profile of drug utilization was identified due to the characteristics of disease and associated comorbidities, which requires an adequate global approach to patients drug therapy.

Keywords: Rheumatoid arthritis. Composite disease activity indices. Comorbidity. Drug utilization. Health profile. Medication therapy management.

Introdução

A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença de caráter autoimune caracterizada por reações inflamatórias exacerbadas nas articulações do corpo. Possui manifestação variável, dependendo da atividade e gravidade da doença, sendo os achados mais comuns a poliartrite aguda com sinovite persistente, associada à rigidez nas mãos e punhos, que podem evoluir para destruição das cartilagens e ruptura de tendões^{1,2}. Além das alterações articulares, o paciente com AR pode apresentar outras manifestações (ex.: nódulos reumatoides, vasculite e derrame pleural)¹, bem como o diagnóstico de múltiplas doenças associadas ao próprio perfil fisiopatológico da AR ou ao tratamento utilizado. Dentre as comorbidades, osteoporose, neoplasias, doenças cardiovasculares, *diabetes melitus*, são as mais comuns^{3,4}.

O tratamento para a AR inclui medidas farmacológicas e não-farmacológicas e deve ser adaptado considerando o quadro clínico global do paciente³. Corticosteroides, anti-inflamatórios não esteroides (AINE), imunossupressores e medicamentos biológicos compõem seu arsenal terapêutico. Recomenda-se a monitoração frequente dos pacientes para avaliação da efetividade e segurança do tratamento com o objetivo de aumentar a qualidade de vida, diminuir a progressão da doença e reduzir a morbimortalidade^{1,4}.

Em um panorama em que a terapia medicamentosa é a intervenção mais utilizada, o cuidado farmacêutico integral e o uso racional de medicamentos se mostram essenciais para a garantia da efetividade e segurança do tratamento⁵. Dessa forma, o serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM), prática clínica estruturada, baseada no arcabouço teórico-metodológico da atenção farmacêutica, possui potencial para auxiliar o paciente no alcance dos melhores resultados possíveis com sua farmacoterapia⁶. Nesse contexto, o conhecimento técnico das peculiaridades dos pacientes assistidos em determinado local de prática, bem como a definição prévia de critérios para sua elegibilidade, são fatores que podem potencializar a implementação de serviços de GTM⁷.

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo avaliar o perfil de utilização

de medicamentos entre pacientes com AR atendidos em um ambulatório de reumatologia de um hospital universitário. Trata-se de uma etapa que funcionará como subsídio para implementação do serviço de GTM nesse ambulatório.

Metodologia

Trata-se de um estudo transversal do perfil de utilização de medicamentos por pacientes com AR atendidos em um ambulatório de reumatologia de um hospital universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais.

Em novembro de 2017, o serviço de reumatologia do ambulatório atendia 395 pacientes com diagnóstico de AR confirmado. Dessa forma, esta foi definida como população de estudo, e uma amostra mínima de 196 pacientes foi calculada, considerando um nível de significância de 95,0%, erro amostral de 5% para prevalências entre 1,0 e 50,0%.

Foram coletados dados de 201 pacientes, no período de 01 de novembro de 2017 a 11 de maio de 2018, de acordo com a disponibilidade do prontuário no ambulatório nos dias de coleta da pesquisadora principal, configurando uma amostra de conveniência estatisticamente representativa da população. Todos os dados foram coletados diretamente dos prontuários físicos e organizados em um banco de dados desenvolvido pela pesquisadora para o presente estudo no *software Microsoft Excel®*, versão 2016.

Foram coletados dados demográficos, de hábitos de vida, dados relativos a doenças e sobre utilização de medicamentos. Também foram coletados dados específicos sobre a AR, como: tempo de doença (em anos completos), escala visual analógica (EVA - pontuada de 0 a 100) para avaliação global e da dor na perspectiva do paciente, e para avaliação global na perspectiva do médico, contagem articular (0 a 28 articulações) para dor e edema, e índices compostos de atividade de doença (ICAD): índice de atividade da doença (DAS28 - *Disease Activity Score 28*) e o índice clínico de atividade da doença (CDAI - *Clinical Disease Activity Index*). Para classificação dos ICAD foram utilizados os pontos de corte para remissão, baixa, moderada e alta atividade definidos pelo Ministério da Saúde¹. Também foram coletados os outros problemas de saúde documentados no prontuário.

Para os medicamentos utilizados no tratamento da AR atual e prévios, coletou-se o princípio ativo, dose e via de administração. Para tratamentos prévios também foi coletado o motivo da descontinuação. Adicionalmente, foram coletados dados sobre o princípio ativo e dose de tratamentos adjuvantes para controle da dor e para controle de efeitos adversos. Para os medicamentos utilizados para outras doenças, foi coletado o princípio ativo e dose.

Foi realizada uma análise descritiva dos dados com determinação das frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas e média, desvio-padrão, mediana, mínimo e máximo das variáveis quantitativas. Por meio do teste de qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher, quando necessário, foi realizada comparação das proporções do nível de atividade da doença (variável dependente “baixa ou remissão” versus “moderada ou alta”) com os medicamentos utilizados pelos pacientes (variáveis independentes – uso de metotrexato, antimalárico, leflunomida, biológicos, sim versus não). Todas as comparações de proporção basearam-se também no resultado de razão das chances (RC) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% estimados por regressão logística. Um nível de significância estatística de 5% foi o critério adotado para identificar proporções diferentes entre os grupos de atividade da doença. Para todas as análises foi utilizado o pacote estatístico *Stata*®, versão 13 (*Stata Corp., College Station, Estados Unidos*).

Este trabalho está inserido na pesquisa intitulada “Resultados clínicos, econômicos, aspectos humanísticos, culturais e educacionais de serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa no Sistema Único de Saúde”, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP), sob registro CAAE-25780314.4.0000.5149.

Resultados

Após análise dos dados, detectou-se uma maioria feminina (85,6%; n=172) e média de idade de $60,3 \pm 11,5$ anos (mediana = 60; mínimo = 27; máximo = 88 anos). Quanto aos hábitos de vida, identificou-se que a maioria dos pacientes não realiza atividade física (79,7%; n=153), não é fumante (91,5%; n=184) e nem faz uso de álcool (88,1%; n=171). Dentre os fumantes, a maioria

relatou fumar menos de 10 (dez) cigarros por dia (66,7%; n=12).

A maioria dos pacientes apresentou 16 anos ou mais com AR (55,2%; n=107). O número de articulações dolorosas (1 a 28) teve média de $2,2 \pm 3,8$, chegando ao máximo de 23 articulações. A contagem de articulações edemaciadas também foi baixa, com média de $1,9 \pm 2,7$, chegando ao máximo de 14 articulações. Quanto à avaliação com EVA, a maioria dos pacientes apresentou avaliação da dor pelo paciente (56,8%; n=104) e global pelo paciente (42,0%; n=105) menor que 50. A avaliação global pelo médico também teve sua maioria menor que 50 (91,8%; n=135).

A descrição dos índices compostos de atividade da doença utilizados - DAS28 e CDAI - de acordo com os pontos de corte da AR estão apresentados na Tabela 1. Segundo o DAS28 - índice mais utilizado para a avaliação de atividade da doença (90%; n=181) - a maioria dos pacientes estava em remissão (39,2%; n=71), seguido por atividade moderada (37,0%; n=67). Já os pacientes avaliados pelo CDAI (29,4%; n=59), apresentaram em sua maioria atividade da doença baixa (44,1%; n=26), seguido por atividade moderada (28,8%; n=17).

A maioria dos indivíduos apresentavam pelo menos um outro problema de saúde (97,5%; n=196). Foi detectada uma média de $4,2 \pm 2,2$ doenças por paciente (mediana = 4; mínimo = 0; máximo = 10). A doença mais prevalente foi a hipertensão (52,7%; n=106). Em segundo lugar, detectou-se a prevalência de osteoartrite (36,8%; n=74), seguida de dislipidemia (35,8%; n=72) e osteoporose (28,9%; n=58).

Na Tabela 2 são apresentadas as frequências das doze doenças mais prevalentes na população em estudo.

Os pacientes utilizavam um total de 1.826 medicamentos, com uma média de $9,1 \pm 3,3$ (mediana=9; mínimo=3; máximo=20). A maioria dos pacientes utilizava 5 medicamentos ou mais (94,5%; n=190). Parte considerável utilizava 10 medicamentos ou mais (39,8%; n=80).

O agente para o tratamento de AR mais utilizado entre os pacientes foi a prednisona (53,2%; n=107), seguido do metotrexato (50,7%; n=102), leflunomida (42,3%; n=85), e agentes biológicos (41,8%; n=84). A maioria dos pacientes utilizavam combinações de agentes para

o tratamento de AR (78,6%; n=158), sendo a combinação de dois (40,8%; n=82) ou três medicamentos para AR (32,8%; n=66) mais usual. Dentre os usuários de dois medicamentos para AR, o uso concomitante de metotrexato +

corticosteroide foi o mais prevalente (22,0%; n=18). Já entre os usuários de três medicamentos para AR, o uso de leflunomida + corticosteroide + biológico foi mais prevalente (31,8%; n=21).

Tabela 1 – Estado de atividade da doença pelo DAS28 e CDAI dos pacientes com artrite reumatoide.

Índice	Estado de atividade da doença	n	%
DAS28 (n=181)	Remissão	71	39.2
	Baixa	30	16.6
	Moderada	67	37.0
	Alta	13	7.2
CDAI (n=59)	Remissão	8	13.6
	Baixa	26	44.1
	Moderada	17	28.8
	Alta	8	13.6

DAS28: Disease Activity Score 28; CDAI: Clinical Disease Activity Index. Os limites máximos e mínimos de cada ICAD apresentado são, respectivamente, DAS28 0,49 a 9,07 e CDAI 0 a 76.

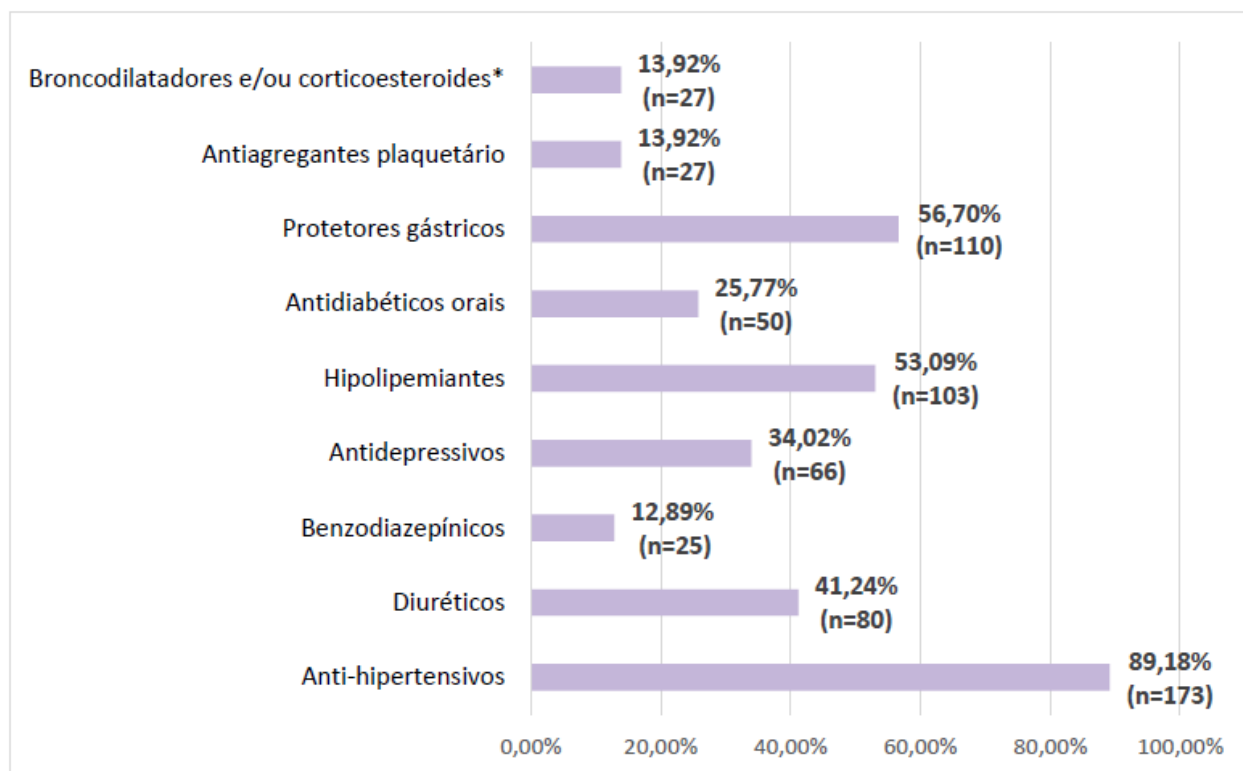
Tabela 2 – Doenças ou problemas de saúde mais prevalentes entre os pacientes com artrite reumatoide.

Doença ou problema de saúde	n	%
Hipertensão	106	52.7
Osteoartrite	74	36.8
Dislipidemia	72	35.8
Osteoporose	58	28.9
Infecções	45	22.4
Diabetes	38	18.9
Doença do trato gastrointestinal	36	17.9
Distúrbio pulmonar	34	16.9
Distúrbios de humor	32	15.9
Síndrome de Sjögren	30	14.9
Distúrbios oftalmológicos	20	10.0
Câncer	15	7.5
Fibromialgia	12	6.0
Insuficiência cardíaca	12	6.0
Doença vascular periférica	9	4.5

A maioria dos pacientes utilizava também pelo menos um medicamento adjuvante para controle de efeitos adversos (89,6%; n=180), sendo que 51,7% utilizavam ácido fólico (n=104), 75,1% utilizavam suplemento de cálcio (n=151) e 76,1% utilizavam suplemento de vitamina D (n=153). Dentre os usuários de metotrexato (n=102), 95,1% utilizavam ácido fólico (n=97). Já entre os usuários de prednisona (n=107), 89,7% utilizavam suplementação de cálcio (n=96) e 88,8% utilizavam suplementação de vitamina D (n=95). 31,3% (n=63) utilizavam pelo menos um medicamento adjuvante para o controle da dor. Destacando-se o uso de paracetamol (18,9%; n=38), dipirona (10,0%, n=20) e opioides (7,5%; n=15).

Grande parte dos pacientes (96,5%; n=194) utilizava pelo menos um medicamento

adicional além dos medicamentos utilizados para a AR ou adjuvantes, sendo que a maioria utilizava quatro medicamentos ou mais (59,7%; n=120). Os anti-hipertensivos foram a classe mais utilizada (89,18%; n=173), com destaque para os antagonistas de receptores da angiotensina tipo II (27,84; n=54) e inibidores da enzima conversora de angiotensina (21,65%; n=42). Os protetores gástricos foram a segunda classe mais utilizada (56,70; n=110), sendo o omeprazol o medicamento para outras doenças mais utilizados entre todos os pacientes (55,15%; n=107). A sinvastatina foi o segundo medicamento para outras doenças mais utilizado pelos pacientes (45,36%; n=88). As classes de medicamentos mais utilizadas estão ilustradas na Figura 1.



*Foram considerados broncodilatadores e corticoesteroides inalatórios associados ou não.

Figura 1 – Classes de medicamentos mais utilizados para outras doenças entre os pacientes com artrite reumatoide.

A maioria dos pacientes (69,7%; n=138) já havia utilizado pelo menos um outro medicamento para tratamento da AR previamente, com destaque para o metotrexato (41,8%, n=84) e antimalárico (28,4%; n=57). O principal motivo para descontinuação do tratamento prévio foi o

desenvolvimento de evento adverso, tanto para o metotrexato (75,0%; n=63), quanto para o antimalárico (45,6%; n=26), seguido de falha terapêutica por atividade persistente da AR após tratamento com os biológicos (51,2%; n=22).

Os diferentes índices de atividade da doença e seus respectivos pontos de corte foram comparados conforme tratamento para AR (Tabela 3). A frequência de pacientes com alta atividade da doença foi a menor para todos os índices de atividade da doença e todos os medicamentos. Para os demais níveis de atividade, a distribuição se mostrou mais heterogênea dentro

dos grupos de medicamentos e por índice, sendo que, ao comparar as proporções de indivíduos com atividade moderada / alta versus remissão / baixa, foi detectada diferença estatisticamente significativa somente para usuários de agentes biológicos, segundo o DAS28 com RC=1,83; IC 95% 1,01-3,32.

Tabela 3 – Índices de atividade da doença dos pacientes com artrite reumatoide, por tratamento.

Tratamento	Índice	Nível de atividade da doença				Valor p*
		Remissão n (%)	Baixa n (%)	Moderada n (%)	Atividade alta n (%)	
Metotrexato	DAS28	40 (43.0)*	14 (15.1)	33 (35.5)	6 (6.5)	0.528
	CDAI	6 (19.4)	12 (38.7)*	10 (32.3)	3 (9.7)	0.943
Antimalárico	DAS28	4 (50.0)*	2 (25.0)	2 (25.0)*	0 (0.0)	0.263
	CDAI	0 (0.0)	1 (50.0)*	1 (50.0)*	0 (0.0)	0.824
Leflunomida	DAS28	28 (36.4)	13 (16.9)	30 (39.0)*	6 (1.8)	0.552
	CDAI	3 (10.7)	15 (53.6)*	5 (17.9)	5 (17.9)	0.325
Biológicos	DAS28	23 (28.8)	15 (18.8)	33 (41.3)*	9 (11.3)	0.045
	CDAI	2 (7.4)	14 (51.9)*	7 (25.9)	4 (14.8)	0.816

DAS28: Disease Activity Score 28; CDAI: Clinical Disease Activity Index. *Valor p calculado por qui-quadrado de Pearson comparando as proporções de indivíduos com atividade moderada a alta versus atividade baixa ou remissão.

Discussão

Conforme esperado, amostra foi predominantemente feminina, assim como detectado por Moura *et al.*⁸ em um serviço ambulatorial em Curitiba-PR. Alguns estudos já demonstraram a existência de uma associação específica entre gêneros e maior predisposição à AR. A associação entre a intensidade da positividade do FR e anti-CCP e o sexo feminino foi demonstrada por Goeldner *et al.*⁹ A positividade tanto do anti-CCP quanto do FR foi significativamente diferente em relação ao gênero feminino⁹.

A maioria dos pacientes incluídos neste estudo foi de idosos. Este dado é relevante, pois o processo natural de envelhecimento, por si só, já é

responsável pelo comprometimento das articulações, aumento da rigidez dos ligamentos, perda de fibras elásticas e hipotrofia muscular, resultando em uma incapacidade funcional e limitação da autonomia nos idosos. Dessa forma, o tratamento da AR no paciente idoso se torna mais desafiador e complexo, já que ele experimenta os sintomas e as consequências da AR de forma potencializada, prejudicando ainda mais a sua capacidade funcional. Também é importante considerar que as alterações das funções orgânicas globais com o envelhecimento podem limitar o uso de certos medicamentos que passam a possuir perfil de segurança menos favorável, como por exemplo, esses pacientes ao utilizar um AINE apresentam maior risco de sangramento gastrointestinal¹⁰.

Sobre o perfil atual de utilização de medicamentos para AR, identificou-se que o tratamento dos pacientes é composto basicamente por corticoesteroides, metotrexato, leflunomida, medicamentos biológicos e tofacitinibe. Observou-se também que a maioria dos pacientes utilizam dois ou mais medicamentos associados, sendo a associação de leflunomida + biológico ou tofacitinibe + corticoesteroides a mais prevalente, diferentemente do que foi identificado por Maximiano *et al.*¹¹ em uma coorte de pacientes com AR no Paraná, com maior proporção de usuários de prednisona + AINE. Corbacho e Dapuetto¹² também obtiveram resultados diferentes ao analisar uma coorte de pacientes, em Brasília, detectando associação de metotrexato + leflunomida como a mais prevalente, e como medicamento mais utilizado, a leflunomida.

Essa heterogeneidade no perfil de uso de medicamentos para AR é uma evidência da complexidade do seu tratamento e de como as particularidades de cada paciente devem ser consideradas antes da prescrição³. Para isso, cada plano de cuidado deve ser desenvolvido individualmente, considerando as necessidades farmacoterapêuticas do paciente e estabelecendo objetivos terapêuticos compatíveis não apenas com o seu estado de saúde, como também com sua experiência prévia, suas preferências e preocupações¹³.

Neste aspecto, este estudo identificou uma grande variação na avaliação de dor pelo paciente através da EVA (média de $39,7 \pm 31,9$, atingindo o máximo de 100) e na sua avaliação global (média de $37,1 \pm 30,7$, também atingindo o máximo da escala) e um contraste considerável com a avaliação global feita pelo médico, (média de $14,6 \pm 18,9$, com máximo 80). Tais dados reforçam que nem sempre o médico e o paciente compartilham as mesmas opiniões.

A avaliação da atividade da doença e/ou da dor pelo paciente contribui com o valor final dos ICAD e consequentemente interfere na tomada de decisão da equipe de saúde, uma vez que os objetivos terapêuticos da AR se resumem em valores baixos dos ICAD – atividade baixa ou remissão da doença^{14,15}. Ainda que sejam extensamente utilizados na prática clínica, ainda não há um consenso sobre qual ICAD melhor representa a atividade da AR. Considerando os três ICAD utilizados no presente estudo, a maioria dos pacientes apresentaram o estado de atividade

da doença baixa ou remissão, mas nem sempre o mesmo paciente apresentava remissão pelos três índices. Desta forma, é reforçada a importância de que a avaliação da atividade da doença seja múltipla até melhor definição da relevância dos ICAD pela literatura, evitando que um paciente com atividade residual deixe de ser adequadamente tratado, ou que um paciente com atividade moderada seja exposto a um tratamento mais agressivo desnecessário^{16,17}.

Adicionalmente, o olhar da equipe deve ser não só para a AR, mas também para outros fatores que possam afetar negativamente o estado geral do paciente e consequentemente aumentar o valor dos ICAD. As comorbidades frequentes nos pacientes com AR e principalmente os fatores psicológicos podem afetar a resposta ao tratamento da AR, pois estão relacionados diretamente com a qualidade de vida dos pacientes e a evolução clínica da própria AR¹⁸. Como apresentado, neste estudo a maioria de pacientes possuíam pelo menos um problema de saúde, com média elevada do número de doenças por paciente, e destaque para a prevalência da hipertensão (52,7% dos pacientes) que se apresentou superior à prevalência da população geral brasileira (30%) nas últimas décadas¹⁹.

A maior prevalência de HAS entre os pacientes em uso de corticosteroides demonstrada por Panoulas *et al.*²⁰ também foi evidenciada em nosso estudo, (57,3% dos pacientes com HAS utilizavam corticosteroides. Em adição, foi evidenciado que parte considerável dos pacientes (57,2%) com diagnóstico de HAS ou não, apresentavam pressão arterial superior a 130x80 mmHg; prevalência maior do que a encontrada na população geral brasileira, conforme proposto nos últimos consensos na área de hipertensão¹⁹. Estes dados reforçam as orientações do controle rigoroso da pressão arterial como parâmetro de segurança entre os pacientes portadores de HAS e usuários de corticosteroides¹.

O uso de medicamentos para o manejo de outras doenças foi consideravelmente alto entre os pacientes com AR analisados. O predomínio da polifarmácia e de múltiplas doenças associadas caracteriza o complexo perfil de uso de medicamentos entre os pacientes com AR. Por conseguinte, é preciso garantir a utilização adequada dos medicamentos para conduzir o paciente aos melhores resultados possíveis de serem alcançados com sua farmacoterapia⁵.

Especificamente sobre os medicamentos adjuvantes, o uso de pelo menos um medicamento para dor foi frequente, assim como o uso de medicamentos adjuvantes para controle de efeitos adversos. A maioria de usuários de metotrexato utilizavam ácido fólico para redução de danos hepáticos, hematológicos, nas mucosas e trato gastrointestinal; e usuários de prednisona utilizavam suplementação de cálcio e vitamina D, já que o uso contínuo de corticosteroides está associado a alterações na remodelação óssea, que pode predispor o paciente à osteoporose^{21,22}. Em 2017, a ACR publicou um protocolo para tratamento e prevenção da osteoporose induzida por corticosteroides, recomendando a otimização da ingestão de cálcio (1.000 a 1.200 mg/dia) e de vitamina D (600 a 800 UI/dia) para todos os adultos em uso de prednisona com doses maiores ou iguais a 2,5 mg/dia e por um período maior ou igual a 3 meses, além de mudanças no estilo de vida, como dieta balanceada, manutenção do peso, atividades físicas regulares e cessação do tabagismo²³.

Sobre a efetividade do tratamento para AR, Escudero-Vilaplana *et al.*²⁴ verificaram a associação da baixa atividade da doença com o início precoce da terapia com os anti-TNF, diferentemente do que é preconizado pelos protocolos de tratamento da AR. Os autores observaram que 63,6% dos pacientes com DAS28 < 3,2; 51,4% dos pacientes com DAS28 entre 3,2 e 5,1; e 27,8% com DAS28 > 5,1 estavam em remissão no final do estudo. Houve uma associação estatisticamente significativa entre o DAS28 inicial e final dos pacientes avaliados ($p=0,02$). As associações avaliadas entre o tratamento atual para AR e o nível de atividade da doença não foram estatisticamente significativas no presente estudo, com exceção dos biológicos. Grande parte dos pacientes em uso desses medicamentos apresentou atividade da doença moderada, conforme o DAS28; 28,8% estavam em remissão e apenas 11,3% apresentaram atividade da doença alta ($p=0,045$). Tal associação pode dever-se ao fato da introdução dos biológicos dar-se entre pacientes com perfil mais grave da doença e indica um potencial critério de inclusão para serviços de GTM voltado a pacientes com AR, uma vez que configura um grupo de pacientes mais complexo e sob uso de medicamentos com elevado custo para o sistema de saúde. Entretanto, estudos adicionais devem ser realizados para estabelecimentos de relação causal

e análise da resposta dos agentes biológicos em mundo real. Para os demais tratamentos, foi possível notar grande variação dentro da amostra estudada.

Conclusão

Este trabalho corroborou que o perfil farmacoterapêutico dos pacientes com AR é complexo, incluindo diversos medicamentos, em diferentes esquemas. Além disso, foi possível confirmar que tais pacientes estão muito susceptíveis a outras patologias, aumentando ainda mais a complexidade da farmacoterapia. No manejo da AR, em que a autoavaliação do paciente impacta diretamente nos parâmetros de efetividade, evidenciou-se a necessidade de uma abordagem holística que considere todas as individualidades dos pacientes, inclusive seus desejos, dificuldades e preocupações.

Por conseguinte, foi possível conhecer parte das necessidades em saúde e algumas das peculiaridades dos pacientes desse ambulatório de AR, favorecendo a implementação de serviços que proporcionem o gerenciamento abrangente do uso de medicamentos, com a potencial priorização de pacientes sob o uso de agentes biológicos, que demonstraram-se mais complexos no cenário estudado.

Referências

1. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta n. 15 de 11 de dezembro de 2017. Brasília, 2017. [Acesso em 2019 maio 10]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/04/Portaria-Conjunta-15-PCDT-da-AR-11-12-2017.pdf>
2. Mota LMH, Laurindo IMM, Santos Neto LL. Características demográficas e clínicas de uma coorte de pacientes com artrite reumatoide inicial. *Rev Bras Reumatol.* 2010; 50(3): 235–40.
3. Ivânio AP, Licia MHM, Boris AC, Claiton VB, Lucila SRF, Manoel BB et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre o manejo de comorbidades em pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2012; 52(4): 474-95.

4. Obreli Neto PR, Baldoni AO, Guidoni CM. Farmacoterapia: guia terapêutico de doenças mais prevalentes. Pharmabooks; 2013.
5. Wledenmayer K, Summers RS, Mackie CA, Gous AGS, Everard M. Developing pharmacy practice: a focus on patient care. Geneva: World Health Organization; 2006.
6. Ramalho-de-Oliveira D. Os componentes da atenção farmacêutica. In: Ramalho-de-Oliveira D. atenção farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa. São Paulo: RCN Editora; 2011.
7. Detoni KB, Oliveira IV, Gonzalez MM, Alves MR, Nascimento MMG, Ramalho-de-Oliveira D. Comprehensive medication management services in a brazilian specialty pharmacy: a qualitative assessment. *Inter J Pharm Pharmaceut Sci.* 2017; 9(3): 227–32.
8. Moura MC, Zakszewski PMS, Silva MBG, Skare TI. Perfil dos pacientes com manifestações extraarticulares de artrite reumatoide de um serviço ambulatorial em Curitiba, Sul do Brasil. *Rev Bras Reumatol.* 2012; 52(5): 686–94.
9. Goeldner I, Skare TL, de Messias Reason IT, Nishihara RM, Silva MB, da Rosa Utiyama SR. Association of anticyclic citrullinated peptide antibodies with extra-articular manifestations, gender, and tabagism in rheumatoid arthritis patients from southern Brazil. *Clin Rheumatol.* 2011; 30(7): 975–80.
10. Laurindo IMM. Artrite reumatoide no idoso. *Einstein.* 2008; 6(Supl 1): S33–9.
11. David JM, Mattei RA, Mauad JL, Almeida LG, Nogueira MA, Menolli PVS, et al. Estudo clínico e laboratorial de pacientes com artrite reumatoide diagnosticados em serviços de reumatologia em Cascavel, PR, Brasil. *Rev Bras Reumatol.* 2013; 53(1): 61–5.
12. Corbacho MI, Dapuetto JJ. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2010; 50(1): 31–43.
13. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC, Chapter 1. Medication management services medication management services emerge: a definition. In: Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice: the patient-centered approach to medication management.* 3 ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2012.
14. Barros Bértolo M, Brenol CV, Schainberg CG, Neubarth F, Lima FAC, Laurindo IM, et al. Atualização do consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da artrite Reumatóide. *Rev Bras Reumatol.* 2007; 47(3): 151–59.
15. Aletha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheumat.* 2010; 62(9): 2569–81.
16. Fujiwara M; Kita Y. Reexamination of the assessment criteria for rheumatoid arthritis disease activity based on comparison of the disease activity score 28 with other simpler assessment methods. *Moder Rheumatol.* 2013; 23(2): 260-8.
17. Medeiros MMC. Correlação dos índices de atividade da artrite reumatoide (Disease Activity Score 28 medidos com VHS, PCR, Simplified Disease Activity Index e Clinical Disease Activity Index) e concordância dos estados de atividade da doença com vários pontos de corte nu. *Rev Bras Reumatol.* 2015; 55(6): 477–84.
18. Santiago T, Geenen R, Jacobs JW, Da Silva JA. Psychological factors associated with response to treatment in rheumatoid arthritis. *Curr Pharm Des.* 2015; 21(2): 257-69.
19. Nobre F. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(1): 1–51.
20. Panoulas VF, Douglas KM, Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Nightingale P, Kita MD, et al. Long-term exposure to medium-dose glucocorticoid therapy associates with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol.* 2008; 47(1): 72–5.
21. Patrício JP, Oliveira P, Faria MT, Pérez MB, Pereira J. Osteoporose induzida por corticóides. *Arq Med.* 2006; 20(5–6): 173–8.
22. Shea B, Swinden MV, Tanjong Ghogomu E, Ortiz Z, Katchamart W, Rader T et al. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2014; 41(6): 1049-60.
23. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, Cannon M, Grossman J et al. 2017 American college of rheumatology guideline for the prevention and

treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69(8): 1521-37.

24. Escudero-Vilaplana V, Ramírez-Herraiz E, Trovato-López N, Alañón-Plaza E, Bellini MJ,

Herranz-Alonso A, et al. Influence on effectiveness of early treatment with anti-TNF therapy in rheumatoid arthritis. *J Pharm Pharm Sci.* 2012; 15(3): 355-60.