



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



**Adalimumabe: alternativa terapêutica  
para a Espondilite Anquilosante**



Gabrielle Andrade Mota

João Pessoa – PB  
2021

# Introdução

## Espondilite anquilosante

- Doença inflamatória autoimune crônica progressiva
- Espondiloartropatias soronegativas (espondiloartrites)
  - ✓ Artrite → articulações sacroilíacas
  - ✓ Fator reumatoide negativo
  - ✓ Entesopatia → inflamação nos tendões e ligamentos que se ligam ao osso
  - ✓ Presença do antígeno HLA-B27
- Rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial
- Formas iniciais → dano reduzido → espondiloartitres axiais
- Evolução ascendente “postura do esquiador” → retificação da lordose lombar e cervical, acentuação da cifose
- Acomete majoritariamente homens jovens



<https://eniyivitamin.mncdn.com>



<https://www.lifeder.com>



<https://columnavertebral.net>

# Histórico

- Esqueleto egípcio com mais de 5000 anos → evidências esqueléticas → ossificação das articulações e coluna bambu
- Galeno (2º século d.C) → artrite reumatoide
- Bernard Connor (1691) → primeira descrição envolvendo alterações patológicas
- Benjamin Brodie (1818) → primeiro caso associado à uveíte
- Doença de Bechterew ou doença de Marie-Strümpel (1897 e 1898) → descrições clínicas adequadas
- Brewerton (1973) → relação com o HLA-B27



<https://th.bing.com>



<https://static.tuasau.de.com>



<https://th.bing.com>

# Epidemiologia

## Mundo



<https://cdn.pixabay.com>

- 2012 → 0,1 a 1,4%
- 2019 → 0,1 a 0,5%
- Prevalência → 9 a 30 a cada 10000 habitantes

- Predominância de 3:1 em homens em relação a mulheres
- Pico de incidência entre os 20 e 30 anos
- HLA-B27 positivo → 80 a 98% dos casos
- Brasil → 60% dos indivíduos → miscigenação étnica
- Parentes de primeiro grau → 20 vezes mais chances



<https://thumbs.dreamstime.com>

# Etiologia



<https://media.istockphoto.com>

- Causa desconhecida
  - ↳ Fatores genéticos e ambientais
- Histórico familiar → antígeno HLA-B27 → ↑ TNF- $\alpha$
- Outros genes envolvidos: HLA-B60, HLA-B61, HLA-DR8, HLA-DRB1 e MICA
- Diferentes tipos de alelos → fatores ambientais
- Comorbidades → doença inflamatória intestinal, uveíte e psoríase → base genética e processos imunológicos semelhantes
- Fatores endócrinos e vitamina D baixa



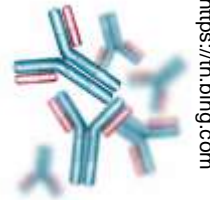
<https://goo.gl/360.org>



<https://sbdpr.com.br>

# Fisiologia

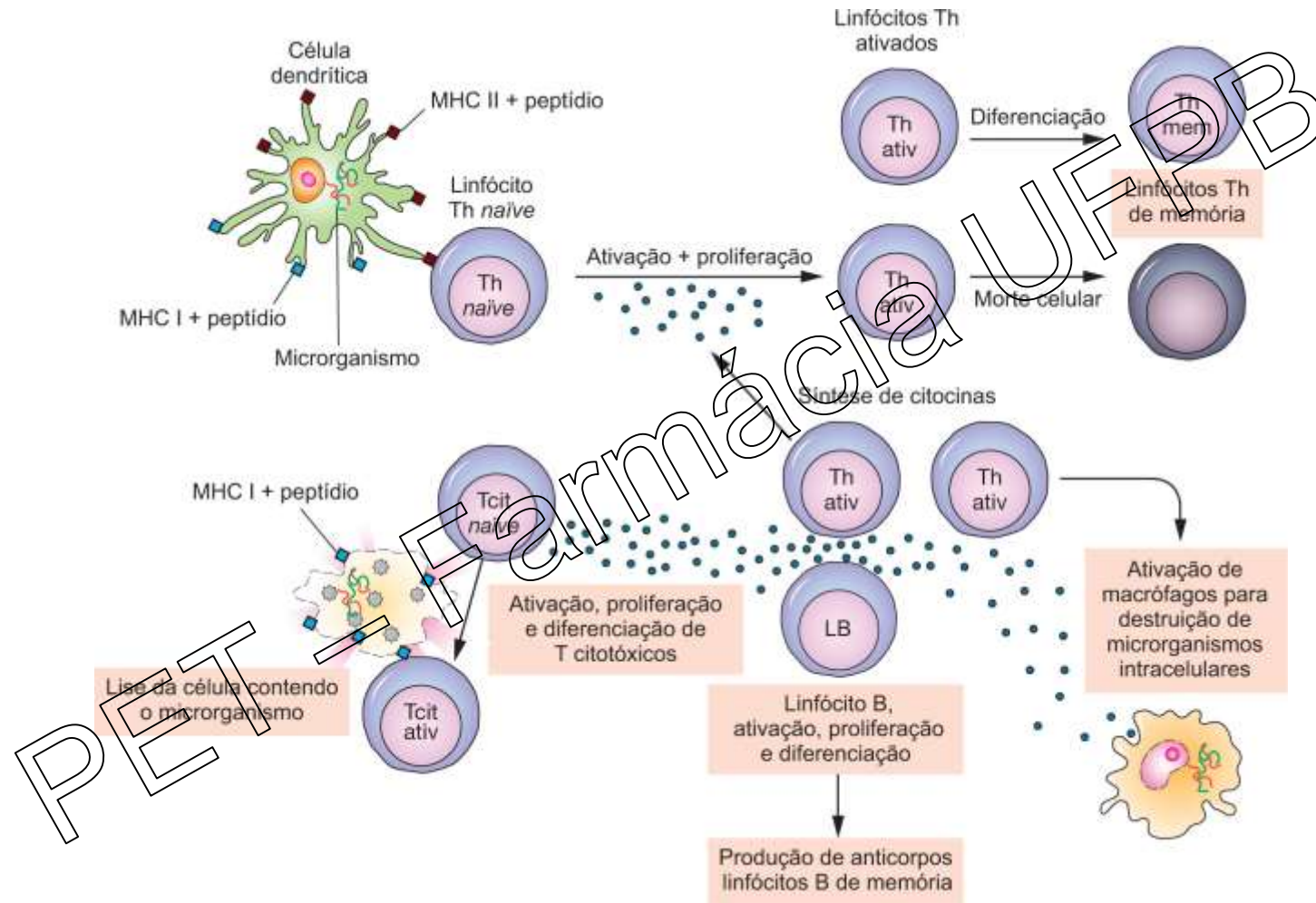
## Conceitos imunológicos



- Antígeno x Anticorpo
- Resposta imunitária celular → ação dos linfócitos T citotóxicos → epítopos em APC (células dendríticas) → linfócitos T auxiliares → secretam citocinas → produção de anticorpos pelos linfócitos B
- Resposta imunitária humoral → produção de anticorpos → linfócitos B
- ✓ MHC → região gênica
- ✓ HLA → grupo de proteínas
- ✓ Codificação das moléculas responsáveis pela apresentação de antígenos ao sistema imune
- ✓ MHC I: todas as células nucleadas do corpo → antígenos presentes no citosol → linfócitos T citotóxicos
- ✓ MHC II: somente nas APCs → antígenos provenientes do meio extracelular → linfócitos T auxiliares

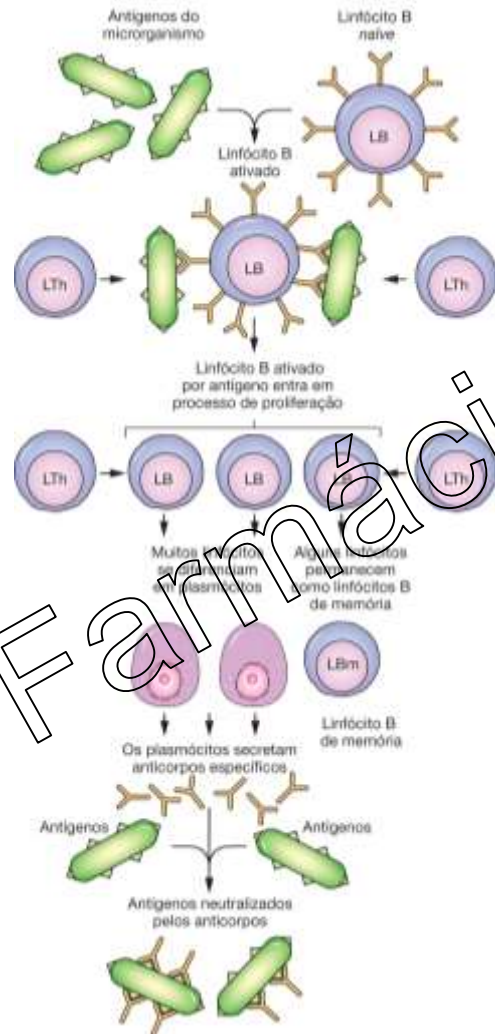
# Fisiologia

## Resposta imunitária celular



# Fisiologia

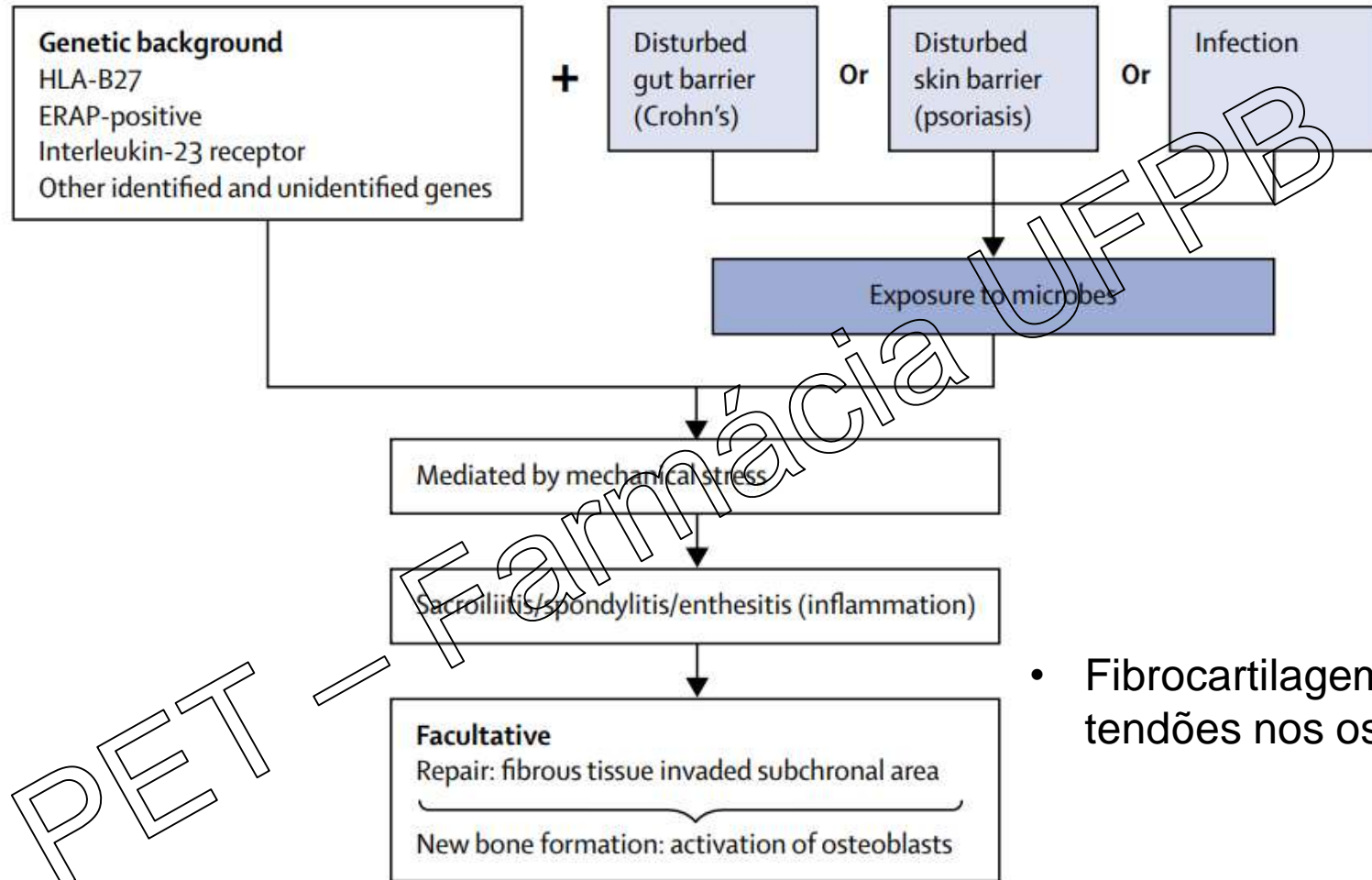
Resposta imunitária humoral



PET - Farmácia UFPPB



# Fisiopatologia

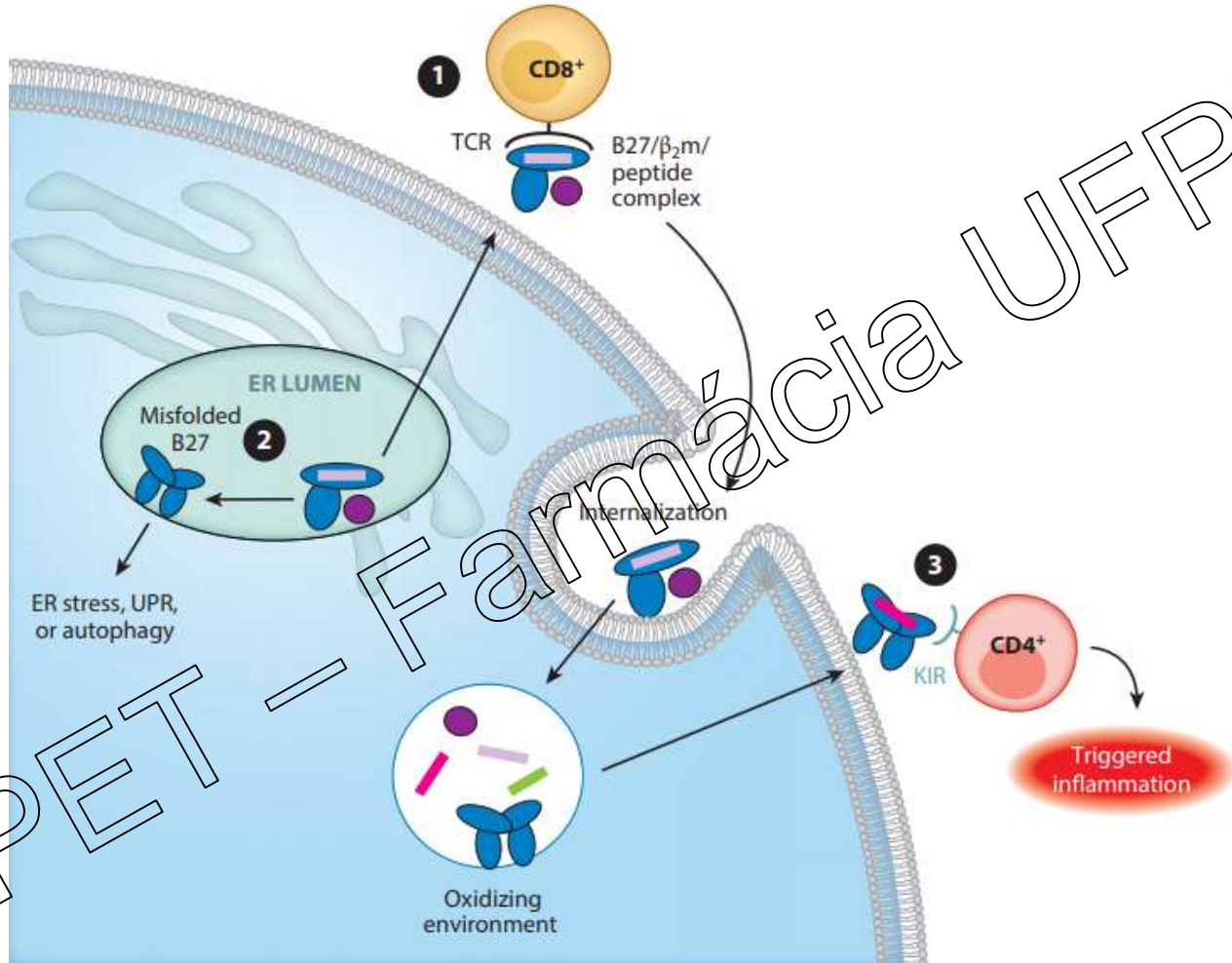


- Fibrocartilagem entesal: tendões nos ossos

PET

# Fisiopatologia

## Papel do HLA-B27



PET - Farmácia UFPB

# Manifestações clínicas

## Sintomas axiais



<https://neuromaster.com.br>

- Dor noturna que não melhora com repouso → exercícios

## Sintomas periféricos



<https://www.mdsau.de.com>



<https://oab.ir>



<https://www.robortamuzzatipodologo.com>

# Manifestações clínicas

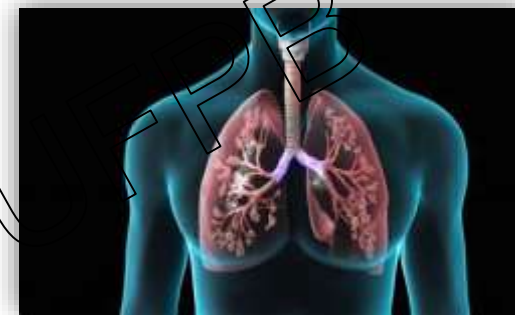
## Sintomas extra-articulares



<https://static.tuasaude.com>



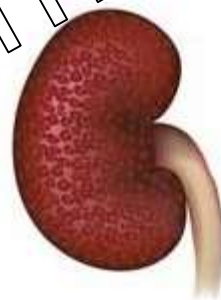
<https://th.bing.com>



<https://th.bing.com>



<https://www.spineuniverse.com>



<https://wwwf.and.it>



<https://th.bing.com>

# Diagnóstico

- Atraso → 5 a 7 anos após início dos sintomas

Lombalgia por 3 meses ou mais

Limitação dos movimentos da coluna lombar

Expansão torácica diminuída



## Exames de imagem

- Raio X da pélvis



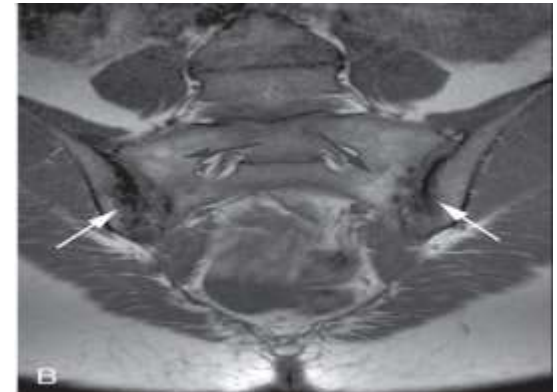
GOLDER; SCHACHNA, 2013

- Raio X da coluna vertebral



<https://th.bing.com>

- Ressonância magnética



DE CASTRO JUNIOR et al., 2017

# Diagnóstico

## Exames laboratoriais

- HLA-B27 → alta positividade
- Proteína C reativa → processos inflamatórios



<https://2.bp.blogspot.com>

# Tratamento

## Não farmacológico



<https://st4.depositphotos.com>

## Farmacológico



<https://d3nmge69q1fbex.cloudfront.net>

# Tratamento

## Não farmacológico



- Reabilitação postural e da musculatura extensora e flexora

Alongamento

Educação postural → RPG

Atividades recreacionais

Hidroterapia

## Farmacológico



- AINEs: primeira linha de tratamento

- 70 a 80% dos indivíduos → melhora dos sintomas → dor lombar e rigidez

- 1 ou 2 medicamentos



<https://ativosaude.akamaized.net>



# Tratamento

## Farmacológico



- Naproxeno → não aumenta o risco de eventos cardiovasculares
- Substituição do medicamento em casos de não-responsividade
- Terapia a longo-termo → riscos cardiovasculares, gastrointestinais e renais
- Corticosteroides: indivíduos não-responsivos aos AINEs
- Acetato de triamcinolona → injeção intra-articular nas sacroilíacas → benefício de curto a médio prazo
- Medicamentos antirreumáticos modificadores do curso da doença (DMARDs)
- Manifestações periféricas → joelhos, calcaneares e braços
- Sulfasalazina e metotrexato

# Tratamento

## Farmacológico

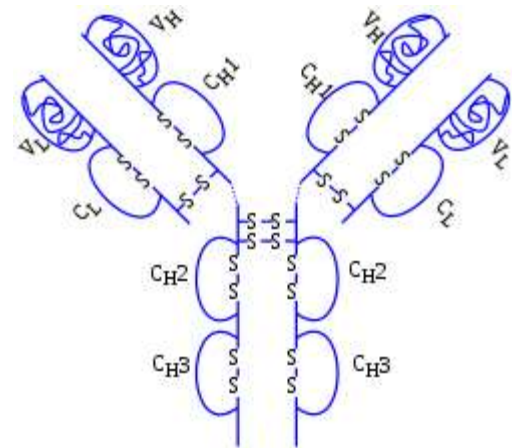


### ➤ Inibidores do TNF- $\alpha$

- Indivíduos não responsivos à terapia tradicional → doença ativa e grave
- Adalimumabe

## Adalimumabe

- Aprovação pela FDA: 2006
- Registro na ANVISA: 2015
- Nome comercial: HUMIRA®
- Classe: inibidores do TNF- $\alpha$



<https://upload.wikimedia.org>

# Tratamento

## Adalimumabe



<https://hathuocip.com>

- Forma farmacêutica: solução injetável de 40 mg/0,4 mL
- Indicações: artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil, artrite psoriásica, doença de Crohn, espondilite anquilosante
- Contraindicações: hipersensibilidade ao adalimumabe ou outros componentes
- Farmacocinética
  - ↳ Concentração sérica máxima:  $4.7 \pm 1.6$  micro g/mL em  $131 \pm 56$  horas
  - ↳ Biodisponibilidade: 64%
  - ↳ Meia-vida: 2 semanas
- Farmacodinâmica
  - ↳ Diminuição da taxa de sedimentação de eritrócitos, proteína C reativa e citocinas séricas

# Tratamento

## Adalimumabe



<https://media.istockphoto.com>

- Efeitos adversos

- ↳ Infecções → trato respiratório, reprodutivo e urinário, intestino
- ↳ Reações no local de aplicação → coceira, inchaço, dor
- ↳ Reações alérgicas → urticária, anafilaxia
- ↳ Neoplasias → continuam em estudo

- Mecanismo de ação

- ↳ Anticorpo monoclonal → ligação ao TNF- $\alpha$

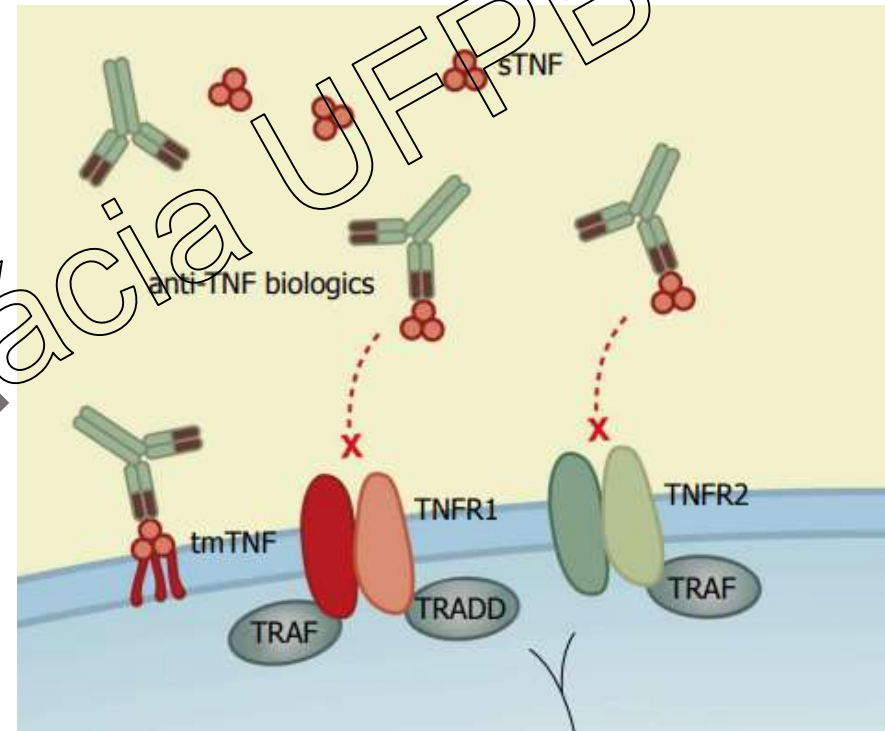
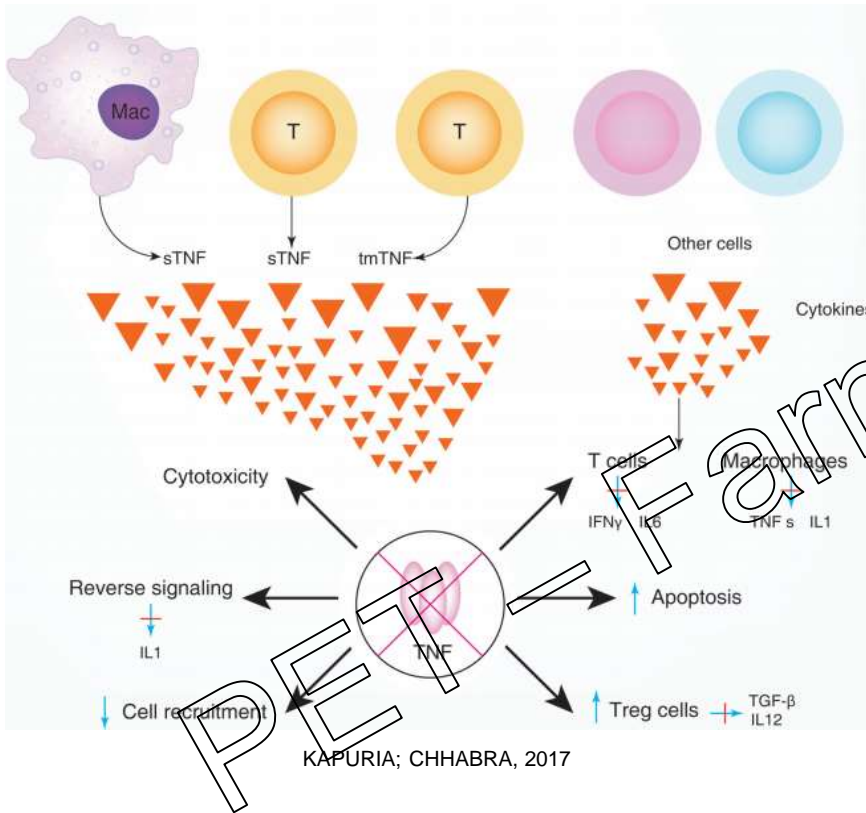
PET - Farmácia UFPE

↓ Citocinas

↓ Resposta inflamatória

### Adalimumabe

- Mecanismo de ação



# Tratamento

Adalimumabe: alternativa terapêutica para a Espondilite Anquilosante

## Custos orçamentários

PREÇOS (PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO - PMVG - ICMS 0%)

Medicamento

Valor (em Reais)

Humira® – 40mg solução injetável seringa 0,8ml (caixa com 2 unidades)

R\$ 4187,18

Humira® – 40mg solução injetável caneta 0,8ml (caixa com 2 unidades)

R\$ 4187,18

PET – Farmácia UFPB

# Tratamento

Adalimumabe: alternativa terapêutica para a Espondilite Anquilosante

## Custos orçamentários



Humira 40mg/0,8mL, caixa com 2 seringas preenchidas com 0,8mL de solução de uso subcutâneo + 2 lenços umedecidos em álcool

R\$ 9.790,00

Quantidade: 1 unidade: ▾

Adicionar ao carrinho

R\$ 9.790,00

Quantidade: 1 unidade: ▾

Adicionar ao carrinho

R\$ 10.318,09

Quantidade: 1 unidade: ▾

Adicionar ao carrinho

PET - Farmácia UFPB

# Cuidado farmacêutico

- Educação em saúde → prática de exercícios físicos
  - ↳ Tratamento além do medicamento
- Acompanhamento e instrução do indivíduo
- Alertas acerca das reações adversas
  - ↳ AINEs
  - ↳ Corticosteroides
  - ↳ Anticorpos monoclonais
- Diagnóstico → exames laboratoriais

PET

—

Farmácia

UFPB





# Considerações finais

- Doença inflamatória, autoimune e progressiva
- Incapacidades no indivíduo → físico, social e econômico
- Diferenças nos grupos étnicos
- Papel do HLA-B27
- Diagnóstico → critérios clínicos e radiográficos
- Variabilidade de tratamentos
- Adalimumabe → SUS
- Papel do farmacêutico

PET - Farmácia UFPB



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



**Adalimumabe: alternativa terapêutica  
para a Espondilite Anquilosante**



[gabrielleandradefarm@gmail.com](mailto:gabrielleandradefarm@gmail.com)

João Pessoa – PB  
2021