



TRATAMENTO DO LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM O USO DE GLICOCORTICÓIDES

Cauan D' Aquila da Silva (Universidade Estadual de Maringá)

Mayara de Moura Coutinho (Universidade Estadual de Maringá)

Maria Eduarda dos Santos (Universidade Estadual de Maringá)

Simone Tomás Gonçalves (Universidade Estadual de Maringá)

Estela Louro (Universidade Estadual de Maringá)

Gisleine Elisa Cavalcante da Silva (Universidade Estadual de Maringá)

Ra125013@uem.br

Resumo:

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica que afeta múltiplos sistemas do corpo, sendo mais prevalente em mulheres. O tratamento padrão inclui o uso de corticoides, os quais podem interagir com outros medicamentos usados no LES. O objetivo deste estudo foi identificar essas possíveis interações para então orientar a prática clínica e o paciente atendido no HUM sobre o uso seguro e eficaz destes medicamentos. Realizou-se um estudo documental com análise exploratória utilizando a ferramenta de interação medicamentosa do Micromedex[®] e do Drugs.com[®]. As classes de medicamentos usadas para LES e analisadas foram os corticóides em relação aos imunossupressores, antiinflamatórios, antimaláricos e anticoagulantes, e ainda os antidiabéticos, anti-hipertensivos e antidislipidêmicos por se tratarem de medicamentos usados em doenças de grande prevalência. Os resultados revelaram que os corticoides podem reduzir a eficácia dos anti-hipertensivos e antidiabéticos; aumentar o risco de sangramento quando usados com anticoagulantes; causar sangramentos gastrointestinais quando usados com AINES; os imunossupressores como metotrexato e tacrolimo requerem ajustes na dosagem e monitorização rigorosa devido ao risco de toxicidade e do aumento da supressão imunológica. A análise desses resultados indica a importância de se realizar o acompanhamento farmacoterapêutico contínuo e personalizado, pois as interações medicamentosas podem levar a eventos adversos importantes, sendo necessário monitoramento. Conclui-se que o uso de corticóides requer uma gestão cuidadosa e individualizada quando usado em terapia combinada com outros medicamentos, principalmente no LES. Neste sentido o farmacêutico pode orientar e monitorar a farmacoterapia do paciente com LES e prestar informações à equipe clínica que contribuam para a otimização e eficácia do tratamento, e para o uso seguro destes medicamentos.

Palavras-chave: Lupus eritematoso sistêmico; Glicocorticoides; Interações medicamentosas.



1. Introdução

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica rara, multissistêmica, de causa desconhecida e de natureza autoimune, caracterizada pela presença de diversos autoanticorpos, pode afetar variados sistemas do corpo, ocorre em diversas faixas etárias, gêneros e etnias, com maior incidência em mulheres na fase reprodutiva. Evolui com manifestações clínicas polimórficas, com períodos de exacerbações e remissões. De etiologia não totalmente esclarecida, o desenvolvimento da doença está ligado à predisposição genética e fatores ambientais, como luz ultravioleta e alguns medicamentos (Borba, et al., 2008). Os sintomas clínicos do LES variam de acordo com a intensidade da doença, podendo aparecer lesões na pele, vasculite cutânea, dor acentuada nas articulações, inflamação de membranas, identificada por sensação de dor no peito, alteração renal, e destruição de células sanguíneas por ação de anticorpos reativos, podendo apresentar anemia, leucopenia ou plaquetopenia, entre outros sintomas (Abbas, 2019).

O padrão-ouro de tratamento é o uso de corticóides, uma classe de anti-inflamatórios esteroidais derivados de cortisol, porém, há outras classes de medicamentos, como os imunossupressores, antiinflamatórios e antimaláricos (D'Adaújo et al, 2024). Apesar de efetivos, os corticóides têm grande potencial de interagir com outros medicamentos usados no LES possibilitando o aparecimento de interações medicamentosas graves a moderadas, que propiciam o aparecimento de reações adversas, dificultando a adesão do paciente ao tratamento e consequentemente levando a prejuízos à efetividade do tratamento da LES.

Diante do exposto, propomos este trabalho com a finalidade de investigar as possíveis interações medicamentosas entre os corticóides e os outros medicamentos comumente usados no tratamento do LES, e então utilizar este material para realizar a orientação dos pacientes com LES atendidos no HUM, promovendo assim, o uso seguro destes medicamentos e contribuindo para uma melhor adesão do paciente ao tratamento.

2. Metodologia



Trata-se de um estudo documental com análise exploratória realizado no Hospital Universitário de Maringá, no qual foram investigadas as possíveis interações medicamentosas entre os corticóides mais utilizados no tratamento da LES (betametasona, dexametasona, hidrocortisona, prednisona) com as outras classes de medicamentos também utilizadas no tratamento do LES, a saber, imunossupressores, antiinflamatórios, antimaláricos e anticoagulantes, e ainda, antidiabéticos, anti-hipertensivos e antidislipidêmicos por se tratarem de medicamentos usados em doenças de grande prevalência na população. As pesquisas foram realizadas em fontes bibliográficas especializadas, e nas bases de dados Micromedex[®] e Drugs.com[®]. Após o levantamento dos dados, estes foram compilados para serem utilizados no acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes atendidos no HUM com LES.

3.Resultados e Discussão

O tratamento do LES deve ser individualizado e pode combinar mais de uma classe de medicamentos, a depender dos órgãos ou dos sistemas acometidos e da gravidade destes acometimentos, sendo os corticoides a classe mais utilizada. Porém, eles podem causar muitas reações adversas, tais como: insuficiência adrenal, úlcera gastrointestinal, hiperglicemia, hipertensão, osteoporose, lesão nervosa, convulsão, perturbação do humor, neutropenia, leucocitose, risco aumentado de infecção, cardiomegalia, bradicardia, entre outros. Por este motivo os corticóides devem ser utilizados na menor dose efetiva para o controle da atividade da doença e com redução gradual de sua dose, assim que possível. (Borba, et al., 2008).

As interações entre os corticóides selecionados e os imunossupressores, azatioprina, metotrexato, tacrolimus e micofenolato mofetil identificaram que o tacrolimus pode ter seu efeito reduzido devido à presença da enzima CYP3A presente nos corticóides. Já o metotrexato tem seu efeito exarcebado podendo causar diminuição da produção de células sanguíneas, hemorragias, fraqueza incomum, feridas na boca, náuseas, vômitos, melena,



diminuição da diurese, características compreensíveis quando se administra dois medicamentos com características imunossupressoras. A interação dessas duas classes de medicamentos é considerada grave, e na medida do possível deverá ser evitada para que o paciente não fique exposto a um maior risco de infecções (Micromedex, 2024). Entretanto, às vezes é usada visando suprir de forma mais eficiente o ataque autoimune do corpo e para que a dose de corticóide seja diminuída, por exemplo quando se usa concomitantemente corticóide com azatioprina ou metotrexato (Borba, et al., 2008). Nestes casos deve-se monitorar o paciente para sinais e sintomas de supressão da medula óssea e de nefrotoxicidade (Drugs.com).

É muito comum o uso de AINES em pacientes com LES dada a constância das dores articulares derivadas dos processos inflamatórios advindos da doença. Todos os AINES tem interação com os corticóides e o uso concomitante, quando necessário, deve ser cuidadosamente monitorado para o risco de sangramento gastrointestinal, aumento do risco de úlceras, ou quaisquer complicações gastrointestinais (Micromedex, 2024). Nestes casos é possível usar protetores gástricos como forma de prevenir as complicações gástricas

Pacientes com LES são propensos a desenvolver trombose venosa, necessitando de terapia com anticoagulantes, a varfarina é muito utilizada nestes casos. No entanto, seu uso com corticóides, é considerado uma interação grave, e pode aumentar o risco de hemorragias, recomenda-se o monitoramento dos índices de coagulação de continuada (Micromedex, 2024).

O LES pode desencadear diabetes e hipertensão, mas o uso de corticóides, independente da patologia, também pode (Borba, et al., 2008). Todas as classes de anti-hipertensivos e de antidiabéticos foram testadas para o risco de interação com os corticóides e em todas observou-se redução da ação daquele medicamento frente ao corticóide, devendo o paciente ser monitorado para alterações da glicemia e da pressão arterial (Drugs.com, 2024).

Não foram encontradas interações entre corticoides e medicamentos para dislipidemias, como estatinas e fibratos, No entanto, é recomendado vigilância contínua, pois os corticoides podem alterar o perfil lipídico (Drugs.com, 2024).



Os antimaláricos, devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores também são usados no LES, e interagem com os corticoides podendo aumentar a supressão do sistema imunológico, prolongar o intervalo QT, predispondo os pacientes a arritmias graves e causar toxicidade retiniana com uso prolongado (Micromedex, 2024).

4.Considerações

A análise das interações entre corticoides e as outras classes de medicamentos utilizadas no LES evidenciou, entre outros, que este pode reduzir a eficácia de muitos medicamentos causando prejuízos ao tratamento do LES, ou a outra comorbidade como diabetes e hipertensão, e ainda causar reações adversas dificultando a adesão do paciente ao tratamento.

As informações obtidas neste estudo permitirão que a equipe de saúde tome decisões baseadas em evidências no manejo da terapia do LES e destacam a importância de se realizar o acompanhamento farmacoterapêutico contínuo e personalizado ao paciente ambulatorial e a orientação do paciente em alta hospitalar, isso poderá ser feito pelo farmacêutico, visando a otimização e eficácia do tratamento para o uso seguro destes medicamentos. Conclui-se que o uso de corticóides requer uma gestão cuidadosa e individualizada quando usado em terapia combinada com outros medicamentos, principalmente para LES, e deve buscar minimizar riscos e maximizar os benefícios terapêuticos.

Referências

Abbas, K.A.; Lichtman, A.H.; Pillai, S.; *Imunologia Celular e Molecular*. 9 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil Ltda, 2019.

BORBA, Eduardo Ferreira, et al. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Rev. Bras. Reumatol.** v. 48, n. 4, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042008000400002>.

D'Araújo, A. L. C.; _et al_., Papel dos Corticoides no Tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico - Usos e Efeitos Colaterais. *Acta MSM*, Rio de Janeiro, v.11, 2024.



Drugs.com [Internet]. [20 jul 2024]. Disponible em: <https://www.drugs.com/>. Acceso em: 20 jul 2024.

Micromedex® 2.0 (Healthcare Series), (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/>. Accessed: July 10, 2024.