



Foto/Photo: Orawan (Adobe Stock)

O texto a seguir é uma publicação da revista bilíngue Uniso Ciência, da Universidade de Sorocaba, para fins de divulgação científica.

The following story is part of the bilingual magazine Science @ Uniso, published by the University of Sorocaba, for the purpose of scientific outreach.

*Acesse aqui a edição completa/
Follow the link to access
the full magazine:*



SEGURANÇA E EFICÁCIA DE ANTI- INFLAMATÓRIOS

são analisadas em estudo sobre artrite reumatoide

**Study on rheumatoid arthritis analyzed the
SAFETY AND EFFICIENCY
OF ANTI-INFLAMMATORY
DRUGS**

Por/By: Marcel Stefano

Estudos apontam que artrite afeta uma pessoa para cada cem habitantes no mundo
Studies show that arthritis affects one person among every 100 inhabitants worldwide

Conviver diariamente com a dor, o desconforto e a limitação para as tarefas básicas é a realidade de pacientes que sofrem de artrite reumatoide. E, para poder suportar dores nas juntas (artralgia), rigidez matinal, inchaços, além do risco aumentado de desenvolver danos irreversíveis em ossos e cartilagens, essas pessoas recorrem à medicação. Por serem tratamentos contínuos e de longo prazo, essas condutas precisam recorrentemente ser investigadas quanto à eficácia e segurança aos pacientes, como ocorreu com o trabalho que resultou na tese de doutorado da pesquisadora Mariana Del Grossi Moura, para o Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso).

Ela explica que um conjunto de mais de duzentas doenças reumáticas e osteomusculares compõem um grupo bastante diversificado de doenças que podem afetar articulações, mas também outros órgãos do corpo. Entre elas, a artrite reumatoide é a forma inflamatória mais comum e leva o paciente a apresentar um conjunto de sintomas bastante desconfortável e que prejudica a qualidade de vida e as tarefas diárias. A evolução é progressiva e limitante ao portador, e esses efeitos são incapacitantes e multifatoriais.

Usar medicação continuamente acaba sendo condição corriqueira para esses pacientes, e os anti-inflamatórios são utilizados de maneira coadjuvante nos tratamentos. Estudos apontam que a artrite acomete 1 pessoa para cada 100 habitantes no mundo. Já no Brasil, resultados de uma pesquisa de 2004 apontaram uma prevalência de 0,46%, alcançando um universo de aproximadamente um milhão de pessoas. A idade média para início dos sintomas é entre 40 e 60 anos e as mulheres são três vezes mais acometidas que os homens.

O trabalho foi focado no uso de anti-inflamatórios esteroides e não esteroides no tratamento da artrite reumatoide e apontaram “indícios da efetividade dos medicamentos naproxeno, predinisona e prednisolona e da segurança de celecoxibe como coadjuvantes do tratamento da artrite reumatoide.” A pesquisadora alerta que, para maior confiança, esses achados devem ser confirmados, mas reconhece que o estudo pode beneficiar pesquisadores, gestores, prescritores, cuidadores e pacientes quanto às informações geradas.

Pain, discomfort, and limitations to perform daily tasks are challenges that patients suffering from rheumatoid arthritis face every day. In order to withstand the joint pain, the morning stiffness, the swelling, and the increased risk of developing irreversible damage in bones and cartilages, these people resort to medication. And, as this is usually a long-term treatment, medical conducts need to be repeatedly investigated regarding the efficiency of treatment and patients' safety. This was the goal of the doctoral dissertation defended by researcher Mariana Del Grossi Moura, at Uniso's graduate program in Pharmaceutical Sciences.

She explains there are more than two hundred rheumatic and musculoskeletal diseases that can affect not only joints, but also other organs of the body. Among them, rheumatoid arthritis is the most common inflammatory disease, leading to a very uncomfortable set of symptoms that impair one's life quality and the capability of performing daily tasks. Its progression is gradual and limiting to the patient, and its multifactorial effects are disabling.

Taking medicines continuously is a common practice for these patients, and anti-inflammatory drugs are usually used in treatments as adjuvant medication. Studies show that arthritis affects one person among every 100 inhabitants worldwide. In Brazil, the results of a study from 2004 showed a prevalence of 0.46%, which means the disease affects a universe of roughly one million people. The average age for the beginning of symptoms is usually between 40 and 60 years old, and women are three times more affected than men.

The study focused on the use of steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of rheumatoid arthritis, and pointed out to “the effectiveness of the drugs naproxen, prednisone, and prednisolone, as well as the safety of celecoxib as adjuvant medications for the treatment of rheumatoid arthritis.” The researcher warns that these findings must be further confirmed, but emphasizes that the information presented in the study can benefit researchers, managers, prescribers, caregivers, and patients.

The goal of the study was to evaluate both effectiveness and safety of these two groups of anti-inflammatory drugs through a systematic review with meta-analysis. The electronic databases considered for the research were: CENTRAL,

O objetivo do estudo foi avaliar a efetividade e a segurança desses dois grupos de anti-inflamatórios por meio de uma revisão sistemática com meta-análise. As bases de dados eletrônicas pesquisadas foram: CENTRAL; MEDLINE; EMBASE, CINAHL; *Web of Science*; entre outras. Os ensaios clínicos randomizados que compararam os anti-inflamatórios com placebo ou controles ativos foram avaliados. Desfechos primários incluíram dor, função física, rigidez matinal, número de articulações inchadas e doloridas, força de preensão, progressão da doença por imagem radiológica e qualidade de vida. Desfechos secundários incluíram eventos adversos e sua gravidade, satisfação com o tratamento e consumo de medicamentos de resgate.

A qualidade da evidência foi aferida pelo *Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation*. Meta-análises de rede foram realizadas para AINES e, dos 26 estudos selecionados, 21 reportaram o uso de

MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Web of Science, among others. All the studies considered for the evaluation were randomized controlled trials that compared anti-inflammatory drugs with placebo or active control. Primary outcomes included pain, physical function, morning stiffness, number of swollen and painful joints, grip strength, follow-up of the disease's progression through radiological imaging, and quality of life. Secondary outcomes included adverse events and their severity, overall satisfaction regarding treatment, and consumption of fast-acting drugs.

The quality of the evidence was evaluated according to The Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach. Network meta-analyses regarding nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) were performed, and, out of the 26 selected studies, 21 comprehended the use of NSAIDs, and five the use of steroidal anti-inflammatories. Naproxen 1,000mg improved



Foto/Photo: arquivo pessoal/personal archive

A pesquisadora Mariana Del Grossi Moura, cuja tese foi defendida no PPGCF
Researcher Mariana Del Grossi Moura, whose dissertation was defended at Uniso's PPGCF

AINES e 5 o uso de AIES. Naproxeno 1.000 mg melhorou a função física, reduziu a dor e o número de articulações dolorosas em comparação com o placebo (evidência de qualidade muito baixa). O etoricoxibe 90 mg, comparado ao placebo, reduziu o número de articulações dolorosas (evidência de baixa qualidade). Naproxeno 750 mg foi mais efetivo na redução do número de articulações edemaciadas quando comparado a todos os medicamentos, exceto o etoricoxibe 90 mg (evidência de qualidade muito baixa). Naproxeno 1.000 mg, etoricoxibe 90 mg e diclofenaco 150 mg foram melhores que o placebo na avaliação geral dos pacientes (evidências de qualidade muito baixa, baixa e alta, respectivamente).

A avaliação geral do médico mostrou que qualquer medicação não esteroide era melhor que o placebo, exceto celecoxibe 400 mg (evidência de qualidade muito baixa). Etoricoxibe 90 mg foi melhor que celecoxibe 400 mg (evidência de qualidade muito baixa) e naproxeno 1.000 mg (evidência de baixa qualidade). O etoricoxibe 90 mg foi o AINE com mais eventos adversos e o celecoxibe 200 mg o que apresentou menos eventos adversos, no entanto, a evidência é de qualidade muito baixa. Meta-análises não foram realizadas para AIES. Prednisolona 10 mg associada à ciclosporina reduziu a erosão articular em comparação com o metotrexato ou o uso de prednisolona com o metotrexato. Prednisolona 5 mg com metotrexato reduziu o dano articular e a atividade da doença. A progressão radiográfica foi menor no grupo da prednisolona 7,5 mg em comparação ao placebo. Naproxeno foi o medicamento mais efetivo e celecoxibe o que apresentou menos eventos adversos. No entanto, a baixa qualidade das evidências observadas nos resultados com AINES, a ausência de meta-análises para avaliar os resultados com a AIES, bem como o risco de viés observado nos estudos, indicam que novos ensaios clínicos randomizados podem confirmar esses achados.

physical function, reduced pain, and also reduced the number of painful joints in comparison to placebo (very low quality evidence). Etoricoxib 90mg reduced the number of painful joints in comparison to placebo (low quality evidence). Naproxen 750mg was more effective in reducing the number of swollen joints in comparison to every other drug, except etoricoxib 90mg (very low quality evidence). Naproxen 1,000mg, etoricoxib 90mg, and diclofenac 150mg worked better than placebo according to the overall assessment of patients (very low, low, and high quality evidences, respectively).

The overall assessment from medical doctors showed that any nonsteroidal medication was better than placebo, except celecoxib 400mg (very low quality evidence). Etoricoxib 90mg was better than celecoxib 400mg (very low quality evidence) and naproxen 1,000mg (low quality evidence). Etoricoxib 90mg was the NSAID with the most adverse events, and celecoxib 200mg the one with the least, however, the quality of the evidence is very low. Meta-analyses were not performed for steroidal anti-inflammatories. Prednisolone 10mg associated with cyclosporine reduced joint damage in comparison to both methotrexate and prednisolone associated with methotrexate. Prednisone 5mg associated with methotrexate reduced both joint damage and disease activity. Regarding radiographic progression, it was lower in the group of prednisone 7.5mg in comparison to placebo. Naproxen was the most effective medication, and celecoxib was the one with the least adverse events. Nevertheless, the low quality of the evidence which was observed in the results with NSAIDs, the absence of meta-analyses to evaluate the results with steroidal anti-inflammatories, as well as the risk of bias which was found in the studies, indicate that new randomized clinical trials should be conducted in order to confirm these findings.

Com base na tese “Uso de anti-inflamatórios esteroides e não esteroides no tratamento da artrite reumatoide: revisão sistemática e meta-análise”, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação da professora doutora Cristiane de Cássia Bergamaschi Motta e aprovada em 27 de fevereiro de 2020.

Acesse o texto completo da pesquisa em português:

Follow the link to access the full text of the original research (in Portuguese):

