



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo de revisão

Rituximabe para o tratamento da artrite reumatoide: revisão sistemática

Livia Lovato Pires de Lemos^{a,*}, Juliana de Oliveira Costa^b, Marina Amaral de Ávila Machado^b, Alessandra Maciel Almeida^b, Mariana Michel Barbosa^c, Adriana Maria Kakehasi^d, Vânia Eloísa de Araújo^a, Augusto Afonso Guerra Júnior^a, Francisco de Assis Acurcio^a

^aDepartamento de Farmácia Social, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^bDepartamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^cCentro de Pesquisa René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, MG, Brasil

^dDepartamento do Aparelho Locomotor, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 22 de março de 2013

Aceito em 23 de agosto de 2013

Palavras-chave:

Artrite reumatoide

Rituximabe

Revisão sistemática

Segurança

Eficácia

RESUMO

Introdução: A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune crônica caracterizada por inflamação articular sistêmica que, com frequência, leva a significativa incapacitação. Vários agentes anti-TNF têm sido usados efetivamente, mas alguns pacientes demonstraram resposta inadequada. Rituximabe é um anticorpo monoclonal terapêutico indicado em tais casos.

Métodos: Realizou-se uma revisão sistemática para avaliar a eficácia e a segurança de rituximabe em pacientes com AR ativa previamente tratados ou não com agentes anti-TNF e para relacionar o desfecho com a sorologia para FR e anti-CCP. Pesquisaram-se importantes bancos de dados eletrônicos e a literatura não convencional, além de se fazer uma busca manual de referências. Para a meta-análise, utilizou-se o programa Review Manager® 5.1.

Resultados: Consideramos seis ERCs comparando rituximabe 1000 mg com placebo. Em ambos os grupos usou-se Metotrexato. O tratamento com rituximabe foi mais efetivo em pacientes jamais tratados e nos que não obtiveram sucesso com a terapia anti-TNF – critérios ACR 20/50/70 e EULAR. No grupo de rituximabe, observaram-se mudanças menos expressivas nos escores de Sharp/Genant, de erosão e de estreitamento do espaço articular; nesse grupo, os escores SF-36, FACIT-T e HAQ-DI também foram melhores. Não foram notadas diferenças entre grupos com relação aos desfechos de segurança, com exceção das reações agudas à infusão, que foram mais comuns no grupo de rituximabe. Ainda no grupo de rituximabe, um número maior de pacientes soropositivos para FR/anti-CCP alcançou ACR20, em comparação com pacientes negativos para RF/anti-CCP.

Conclusão: Os dados disponíveis falam em favor do uso de rituximabe para o tratamento da AR, como opção efetiva e segura para pacientes jamais tratados ou que não obtiveram sucesso com o tratamento anti-TNF. FR e anti-CCP parecem influenciar os resultados do tratamento, mas essa inferência ainda está à espera de futuras pesquisas.

© 2014 Sociedade Brasileira de Reumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: lilolemos@gmail.com (L.L.P. Lemos).

0482-5004/\$ - see front matter. © 2014 Sociedade Brasileira de Reumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2013.08.001>

Rituximab for rheumatoid arthritis treatment: a systematic review**A B S T R A C T****Keywords:**

Rheumatoid arthritis

Rituximab

Systematic review

Safety

Efficacy

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterized by systemic joint inflammation that often leads to significant disability. Several effective anti-TNF agents have been used, but some patients have shown an inadequate response. Rituximab is a therapeutic monoclonal antibody indicated in such cases.

Methods: We conducted a systematic review to access efficacy and safety of rituximab in patients with active RA which have or have not been treated with anti-TNF agents before, and to relate outcome with RF and anti-CCP serology. We searched major electronics databases, grey literature and searched for references manually. We used Review Manager®5.1 for meta-analysis.

Results: We included six RCTs comparing rituximab 1000 mg with placebo. Methotrexate was used by both groups. Treatment with rituximab was more effective in naïve and in anti-TNF treatment failure patients - ACR20/50/70 and EULAR response. We observed lower changes in Total Genant-modified Sharp score, erosion score and joint narrowing scores in the rituximab group, and SF-36, FACIT-T and HAQ-DI scores were also better in this group.

There were no differences between groups regarding safety outcomes, with exception of acute injection reactions, which were more common on rituximab group. More RF/anti-CCP seropositive patients achieved ACR20 than RF/anti-CP negative patients in rituximab group.

Conclusion: Available data support the use of rituximab for the treatment of RA, as it is an effective and safe option for naïve and anti-TNF treatment failure patients. RF and anti-CCP seem to influence treatment results, but this inference needs further research.

© 2014 Sociedade Brasileira de Reumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda.

All rights reserved.

Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada por inflamação articular simétrica que frequentemente evolui para lesões articulares erosivas.¹⁻³ A prevalência e a incidência variam dentre os países do mundo, afetando 2% da população da Argentina e mais de 10% da população norte-americana.⁴ A doença está relacionada, além das manifestações articulares, que podem levar a prejuízo funcional e incapacidade, a manifestações sistêmicas e mortalidade cardiovascular aumentada.⁵

O desenvolvimento dos anticorpos monoclonais anti-TNF lançaram luz sobre o tratamento daqueles pacientes que apresentaram falha à terapêutica de primeira linha, no qual são usados os medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) sintéticos, como o metotrexato (MTX), a sulfasalazina e a leflunomida.⁶⁻⁸ No entanto, após um ano de tratamento, aproximadamente 20% dos pacientes abandonam o tratamento com anti-TNF devido à ineficácia.⁹ Para contornar essa situação, a utilização de um alvo terapêutico diferente é uma alternativa interessante.

O rituximabe é um anticorpo monoclonal que depleta seletivamente as células B CD20+ periféricas. Evidências suportam seu uso em combinação com o MTX em pacientes que falharam à terapia anti-TNF e em pacientes virgens de tratamento com esses agentes.¹⁰⁻¹³ Porém, a resposta dos pacientes pode ser incompleta, indicando a necessidade de se investigar marcadores biológicos que tenham valor preditivo ou prognóstico, para auxiliar na escolha da melhor estratégia de tratamento. O fator reumatoide (FR) é um anticorpo IgM direcionado à região constante de IgG. O anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico

(anti-CCP) é um anticorpo mais específico para AR, relacionando-se à doença mais agressiva. Ambos os marcadores são utilizados para o diagnóstico de AR e sua titulação corresponde à atividade da doença.¹⁴

Os objetivos desta revisão foram avaliar os dados de eficácia e segurança de rituximabe, bem como ilustrar a influência do FR e do anti-CCP no resultado do tratamento de AR ativa.

Métodos

Esta revisão sistemática (RS) é parte de um estudo maior, que compreende também o infliximabe, adalimumabe e etanercepte, desenhado para avaliar a eficácia e a segurança desses agentes no tratamento da AR. Este trabalho foi desenvolvido segundo o *handbook* da Cochrane¹⁵ e o manuscrito foi preparado utilizando o PRISMA *Statement as reporting guidance*.¹⁶

Critério de elegibilidade

Ensaio clínico randomizado (ECR) que comparassem esquema com rituximabe *versus* esquema sem rituximabe no tratamento de AR em pacientes com mais de 18 anos de idade foram considerados elegíveis. Estudos com menos de 30 participantes no total, estudos piloto e estudos de comparação de dose foram excluídos.

Busca dos estudos

As bases de dados EMBASE (até abril de 2012), *Cochrane Register of Controlled Trials* (CENTRAL; até junho de 2012), MEDLINE (via Pubmed; até julho de 2012) e LILACS (até outubro de 2012)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3327129>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3327129>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)