

ARTRITE REUMATOIDE E O RISCO CARDIOVASCULAR NO USO DE INIBIDORES DE JAK: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Lilia Cordeiro Bastos Silveira*, Nicole Camelo Melo, Olavo Pereira de Lima, Manuela Simião Cidrão, Waldireni Cirilo de Oliveira da Cruz, Thalita do Nascimento Silva (orientadora)

Medicina, Centro Universitário Christus, Fortaleza-Ceará

Palavras-chave: Inibidores de Janus Quinases; Artrite Reumatoide; Fatores de Risco de Doenças Cardíacas.

OBJETIVOS

Este estudo objetiva analisar a segurança e o risco de eventos cardiovasculares em pacientes com artrite reumatoide (AR) em uso de inibidores de JAK.

MÉTODOS

Esse trabalho trata-se de uma revisão de literatura, do tipo narrativa, realizada nas bases de dados eletrônicos “BVS” e “PubMed”, por meio das palavras-chave: “Artrite Reumatoide” e “Risco Cardiovascular” e “Inibidores de JAK”. Assim, selecionaram-se 07 artigos publicados entre 2021 e 2023 considerados adequados para este estudo.

RESULTADOS

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica, crônica e imunomediada.¹ Quando não tratada adequadamente, pode causar deformidades irreversíveis em articulações, com impacto significativo na qualidade de vida do paciente.² O tratamento da AR inclui medicamentos sintéticos convencionais, sendo o metotrexato e glicocorticoides de primeira escolha. Em caso de resposta insuficiente a este tratamento, utiliza-se medicamentos biológicos e medicamentos de uma nova classe, Inibidores de JAK, proteína com papel fundamental no desenvolvimento da AR, que pode ser usado após a falha terapêutica a medicamentos sintéticos convencionais ou biológicos.³ A AR está associada a um risco cardiovascular (CV) aumentado, com maior probabilidade de desenvolver eventos CV maiores, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte, e outros eventos CV como angina instável, insuficiência cardíaca, arritmias, choque cardiogênico ou doença coronariana.⁴ A maioria dos medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARDs) têm potencial cardioprotetor e utilizá-los para alcançar o estado persistente de remissão clínica ou, quando não for possível, a baixa atividade da doença, parece reduzir significativamente a incidência de risco CV nesses pacientes.⁵ Entretanto, no caso do inibidor de JAK, o efeito modulador no risco CV permanece sob estudo, haja vista que pode estar relacionado com a diminuição da taxa de degradação do éster de

colesterol.⁶ Desta forma, durante os ensaios clínicos dos inibidores de JAK foram recomendadas precauções especiais por autoridades reguladoras internacionais, especialmente para aqueles pacientes com fatores de risco CV, como história prévia, hipertensão, diabetes, idade avançada, obesidade ou imobilização devido à cirurgia.⁷ A partir disso, vários estudos vem sendo realizados no intuito de investigar a incidência de eventos CV diretamente imputados ao uso dos inibidores de Janus Quinase. A European League Against Rheumatism (EULAR), seguida pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), endossa a recomendação de utilizar inibidores de JAK apenas em pacientes nos quais fatores de risco para doenças CV foram considerados especificamente, como parte de uma tomada de decisão compartilhada, sendo indicado o uso inicial com os medicamentos biológicos antes do uso do inibidor de JAK nesses pacientes, admitindo-se o uso de JAK previamente aos biológicos apenas para pacientes sem tais fatores de risco.^{2 3}

CONCLUSÃO

Estudos demonstram que a ocorrência de eventos CV em pacientes em uso de inibidores de JAK não foi maior do que em uso de medicamentos biológicos, todavia ainda permanece inconclusiva a determinação de sua segurança CV em grupos de risco aumentado, demandando mais esclarecimentos.

REFERÊNCIAS

- 1 Ytterberg, S. R., Bhatt, D. L., Mikuls, T. R., Koch, G. G., Fleischmann, R., Rivas, J. L., ... & Connell, C. A. (2022). Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 386(4), 316-326.
- 2 Bonfiglioli, K. R., Mota, L. M. H. D., Ribeiro, A. C. D. M., Kakehasi, A. M., Laurindo, I. M. M., Giorgi, R. D. N., ... & Xavier, R. M. (2021). Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the use of JAK inhibitors in the management of rheumatoid arthritis. *Advances in Rheumatology*, 61, 70.
- 3 Smolen, J. S., Landewé, R. B., Bergstra, S. A., Kerschbaumer, A., Sepriano, A., Aletaha, D., ... & Van Der Heijde, D. (2023). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Annals of the rheumatic diseases*, 82(1), 3-18.
- 4 Benucci, M., Damiani, A., Infantino, M., Manfredi, M., Lari, B., Grossi, V., ... & Sarzi-Puttini, P. (2022). Cardiovascular safety, cancer and Jak-inhibitors: differences to be highlighted. *Pharmacological research*, 106359.
- 5 Popa, C., Opdam, M., Den Broeder, N., Wientjes, M., & Den Broeder, A. (2023). OP0221 Therapy with JAK inhibitors and the risk of cardiovascular events in a dutch rheumatoid arthritis population.

6 Wei, Q., Wang, H., Zhao, J., Luo, Z., Wang, C., Zhu, C., ... & Zhang, S. (2023). Cardiovascular safety of Janus kinase inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 14.

7 Alves, C., Penedones, A., Mendes, D., & Batel-Marques, F. (2020). Risk of infections and cardiovascular and venous thromboembolic events associated with JAK inhibitors in rheumatoid arthritis: protocols of two systematic reviews and network meta-analyses. *BMJ open*, 10(12), e041420.