



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação de Farmácia e Terapêutica

Nota Técnica nº 13/SES/SUBPAS-SAF-CFT/2020

PROCESSO Nº 1320.01.0115521/2020-66

NOTA TÉCNICA SOBRE A SEGURANÇA DA APLICAÇÃO DO MEDICAMENTO METOTREXATO POR VIA SUBCUTÂNEA

Objetivo

Orientar sobre a aplicação do medicamento metotrexato por via subcutânea em pacientes portadores de doenças reumatológicas e dermatológicas.

Introdução

O metotrexato (MTX) é um antimetabólito usado no tratamento de certas doenças neoplásicas, psoríase grave e artrite reumatoide em adultos. E atua inibindo a redutase do ácido diidrofólico. Os di-hidrofolatos devem ser reduzidos a tetra-hidrofolatos por esta enzima antes que possam ser utilizados como transportadores de grupos de um carbono na síntese de nucleotídeos de purina e timidilato, sendo assim, o medicamento interfere na síntese, reparo e replicação celular do DNA. ^{2, 3, 4}

O MTX atua também como antirreumático modificador da doença (DMARD) mais comum empregado na prática diária para tratar a artrite inflamatória e continua sendo a pedra angular do tratamento da artrite reumatoide (AR), sendo capaz de diminuir a atividade da doença e a progressão radiológica em uma proporção de pacientes. Na psoríase, a taxa de produção de células epiteliais na pele é muito aumentada em relação à pele normal. Esse diferencial nas taxas de proliferação é a base para o uso do metotrexato no controle do processo psoriático. ^{2, 3, 4}

O metotrexato pode ser encontrado nas formas farmacêuticas de comprimidos orais e ampola para injetável.

Discussão

Experiências clínicas, principalmente em relação a pacientes com AR, mostram que a aplicação do MTX por via subcutânea, mostrou-se mais eficaz do que o MTX oral e pode produzir benefícios significativos mesmo em pacientes nos quais o MTX oral não for adequado. O aumento da eficácia do MTX por via subcutânea resulta da maior exposição ao medicamento em comparação com o MTX oral, apresenta menores queixas gastrointestinais e seu perfil de segurança foi observado em vários estudos. ⁴

Para artrite reumatoide adulto ou artrite reumatoide juvenil de curso poliarticular, o medicamento pode ter melhor absorção e menos efeitos colaterais gastrointestinais se o metotrexato for administrado por via intramuscular ou subcutânea. ³

Não foram observadas diferenças nos parâmetros farmacocinéticos (concentração de pico, tempo para atingir a concentração de pico e área sob a curva de tempo vs. concentração) para injeções intramusculares e a aplicação subcutânea. Dada a bioequivalência das duas vias de administração, a via subcutânea tem sido considerada uma forma mais conveniente, segura e menos dolorosa de administrar o metotrexato em baixas doses. Estudos apontam que a aplicação subcutânea pode possibilitar melhor adesão ao tratamento. Isso pode minimizar ou atrasar a necessidade de iniciar terapias alternativas mais caras, tendo um impacto econômico considerável e melhor curso da doença. ^{1,4}

Portanto, caso os pacientes em uso de MTX via oral apresentem intolerância ou inefetividade podem mudar para o MTX subcutâneo, antes da introdução de um agente biológico em doenças reumáticas. A otimização do tratamento com o MTX subcutâneo pode superar algumas limitações da terapia oral, melhorando os resultados da terapia, e possibilitar estudos farmacoeconômicos relevantes.

Ressaltamos que foi realizada pesquisa em base de dados científicos e em medicina baseada em evidência, onde foram encontrados registros que indicam a utilização do metotrexato por via subcutânea em pacientes portadores de doenças reumatológicas e dermatológicas. A tempo consideramos que em análise de bulas internacionais este medicamento possui registro para uso via subcutânea em outros países.

Orientação

Informamos ser segura a indicação e aplicação do metotrexato por via subcutânea. Ressaltamos a importância de treinamento do paciente e/ ou seu cuidador por um profissional de saúde sobre técnicas corretas para preparo e aplicação do medicamento. A segurança na aplicação é de extrema importância para que haja correta absorção do medicamento e se atinja o objetivo terapêutico.

Referências

1 CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM – PARANÁ. Parecer técnico COREN-PR nº 10/2016. Local para manipulação e administração de metotrexato fora do ambiente hospitalar. Disponível em:

https://www.corenpr.gov.br/portal/images/pareceres/PARTEC_16-010-Local_para_manipulacao_e_administracao_de_metotrexato_fora_do_ambiente_hospitalar.pdf. Acesso em 21 out 2020.

2 _____. Consulta de bulas de medicamentos. Bula do medicamento Hytas®. Disponível em:

<https://accordfarma.com.br/produto/hytas/>. Acesso em 22 out 2020.

3 _____. **METHOTREXATE- methotrexate injection, solution. Hospira, Inc.** Disponível em:

<http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=5377>. Acesso em: 23 out 2020.

4 Vena, Gino Antonio et al. “Update on subcutaneous methotrexate for inflammatory arthritis and psoriasis.” *Therapeutics and clinical risk management* vol. 14 105-116. 9 Jan. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5767093/>. Acesso em 21 out 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Grazielle Dias da Silva, Superintendente**, em 26/10/2020, às 14:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra**, **Coordenador(a)**, em 27/10/2020, às 09:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tayanna Aparecida de Oliveira dos Santos**, **Empregado (a) Público (a)**, em 27/10/2020, às 09:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **21004176** e o código CRC **EE73184E**.
