

MINISTÉRIO DA SAÚDE

ARTRITE REUMATOIDE

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS
Nº 16, DE 03 DE SETEMBRO DE 2021

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de AR deve ser feito com base em achados clínicos e exames complementares. Entre eles, considerar o tempo de evolução da artrite, a presença de autoanticorpos (quando disponível a sua determinação), a elevação de provas de atividade inflamatória e as alterações compatíveis em exames de imagem. **Nenhum exame isolado seja laboratorial, de imagem ou histopatológico, confirma o diagnóstico.** Critérios de classificação como aqueles estabelecidos pelo *American College of Rheumatology - ACR 1987* e pela *ACR/European League Against Rheumatism - ACR/EULAR 2010* auxiliam no processo diagnóstico.

AVALIAÇÃO CLÍNICA

Clinicamente, identificam-se poliartrite simétrica e aditiva, artralgia, rigidez matinal e exames laboratoriais de atividade inflamatória aumentados (velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa). Em fases tardias, surgem deformidades articulares nas falanges, no punho, joelhos, tornozelos, etc. Quando surgem sintomas neurológicos, como parestesias periféricas ou perda do controle esfinteriano, a mortalidade é de 50% em 1 ano. As manifestações extra-articulares (nódulos reumatoides, vasculite, derrame pleural, episclerite e escleromalacia perforante, entre outras) se correlacionam com pior prognóstico.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Marcadores de atividade inflamatória aumentados:

- Velocidade de hemossedimentação das hemácias (VHS).
- Proteína C reativa (PCR).

Os autoanticorpos podem oferecer informações diagnósticas e prognósticas:

Autoanticorpo	Sensibilidade	Especificidade
Fator Reumatóide (FR)	75%	85%
Anti CCP*	75%	95%

*A dosagem de Anti-CCP não é um exame obrigatório, mas pode auxiliar em casos de dúvida diagnóstica, geralmente sendo reservada para casos em que o FR é negativo.

EXAMES DE IMAGEM

São complementares ao diagnóstico e ao monitoramento da atividade da AR.

Exame de imagem	Vantagens	Desvantagens
Radiografia simples	Baixo custo e acessível. Existem métodos de avaliação e pontuação de alterações radiográficas	Radiação ionizante e baixa sensibilidade para identificar inflamação de partes moles e alterações ósseas iniciais da AR.
Ressonância Magnética	Sensível para detectar alterações inflamatórias e destruição articular nas fases iniciais da AR.	Tem custo alto; envolve grande quantidade de tempo. Algumas vezes, não é tolerada pelos pacientes.
Ultrassonografia	Apresenta excelente resolução para tecidos moles, permitindo o delineamento das alterações inflamatórias e estruturais na AR.	Os resultados são altamente dependentes do operador.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Os critérios do ACR/EULAR de 2010 para a classificação da AR se baseiam em um sistema de pontuação com base em um escore de soma direta. As manifestações são divididas em quatro grupos:

1. acometimento articular
2. sorologia
3. provas de atividade inflamatória
4. duração dos sintomas

Em caso de dúvida, a contagem de articulações acometidas pode usar métodos de imagem (ultrassonografia ou ressonância magnética). Cabe ressaltar que os critérios não são diagnósticos, mas, sim, classificatórios. Esses critérios foram desenvolvidos com o objetivo de definir populações homogêneas para a finalidade de pesquisa; porém, podem ser úteis para auxiliar no diagnóstico clínico. **Veja os Critérios ACR/EULAR de 2010 na tabela a seguir:**

INTRODUÇÃO

Artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida. Causa destruição articular irreversível por estímulo autoimune e pode cursar com alterações de múltiplos órgãos reduzindo a expectativa de vida devido a doenças cardiovasculares, infecções e neoplasias. É mais frequente em mulheres de 30 a 50 anos com pico de incidência na quinta década de vida.

CID 10

M05.0 Síndrome de Felty

M05.1 Doença reumatoide do pulmão

M05.2 Vasculite reumatoide

M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas

M05.8 Outras artrites reumatoides soropositivas

M06.0 Artrite reumatoide soronegativa

M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste PCDT pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico de AR, seja em forma de início recente ou estabelecida, independentemente da atividade da doença.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos para o uso de algum medicamento preconizado neste Protocolo os pacientes que apresentarem contraindicação absoluta, independentemente de faixa etária ou condição clínica, conforme as contraindicações discriminadas no **item 7. Fármacos**, do PCDT de Artrite Reumatoide PT nº 16, de 03/09/21.

DIAGNÓSTICO (continuação)

Critérios ACR/EULAR de 2010

Grupo	Pontuação
Acometimento articular*	
1 grande articulação†	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)‡	2
4-10 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	3
> 10 articulações (pelo menos uma pequena articulação)§	5
Sorologia (pelo menos um resultado é necessário) 	
Fator Reumatoide (FR) e anticorpos antipeptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP)	0
Fator reumatoide ou anti-CCP em baixos títulos	2
Fator reumatoide ou anti-CCP em altos títulos	3
Provas de atividades inflamatórias (pelo menos 1 resultado é necessário)¶	
VHS e PCR normais	0
VHS ou PCR alterados	1
Duração dos sintomas	
Duração dos sintomas < 6 semanas**	0
Duração dos sintomas ≥ 6 semanas	1

Uma pontuação maior ou igual a 6 classifica um paciente com AR.

Anti-CCP = anticorpos antipeptídeos citrulinados cíclicos; ACR = *American College of Rheumatology*; EULAR = *European League Against Rheumatism*; PCR = proteína C reativa; VHS = velocidade de hemossedimentação.

*Acometimento articular se refere a qualquer articulação edemaciada ou dolorosa ao exame físico, podendo ser confirmado por evidências de sinovite detectadas por um exame de imagem. Interfalangianas distais, primeiras carpometacarpianas e primeiras metatarsofalangiana são excluídas da avaliação. As categorias de distribuição articular são classificadas de acordo com a localização e a quantidade de articulações acometidas, com o posicionamento na mais alta categoria baseada no padrão de acometimento articular.

†Grandes articulações: ombros, cotovelos, quadris, joelhos e tornozelos.

‡Pequenas articulações: metacarpofalangianas, interfalangianas proximais, 2^{as}-5^{as} metatarsofalangianas, interfalangianas dos polegares e punhos.

§Nessa categoria, pelo menos uma articulação envolvida deve ser pequena, as outras podem envolver qualquer combinação de grandes e pequenas articulações adicionais, bem como outras articulações (temporomandibular, acromioclavicular, esternoclavicular etc.).

|| Teste negativo se refere a valores de UI menores ou iguais ao limite superior da normalidade (LSN) do laboratório e teste. Testes positivos baixos se referem a valores de UI maiores que o LSN e ≤ 3 vezes o LSN para o laboratório e teste. Testes positivos altos se referem a valores que são > 3 vezes o LSN para o laboratório e teste. Quando o resultado do fator reumatoide for somente positivo ou negativo, considera-se o resultado positivo como sendo de baixos títulos de fator reumatoide.

¶ Normal/anormal de acordo com os padrões do laboratório.

** A duração dos sintomas deve ser baseada no relato de sinais e sintomas pelo paciente (dor, aumento de volume) das articulações acometidas clinicamente na avaliação, independentemente do tratamento.

CLASSIFICAÇÃO DA ATIVIDADE DA DOENÇA

A AR pode ser classificada quanto à sua atividade de acordo com os sinais e sintomas apresentados pelo paciente, a avaliação global quanto à atividade da sua doença, a avaliação da atividade de doença pelo examinador, e um marcador laboratorial de inflamação (VHS/PCR), sendo estes os parâmetros necessários para compor os diferentes índices compostos de atividade de doença (ICADS). **A avaliação da atividade da doença é fundamental, uma vez que define a conduta terapêutica e prognóstica e o sucesso do tratamento.** A atividade é classificada em quatro níveis: alta, moderada, baixa e em remissão. O objetivo terapêutico é atingir o nível baixo de atividade ou, preferencialmente, a remissão.

Há diferentes instrumentos para classificação da atividade da doença: SDAI (*Simplified Disease Activity Index*), CDAI (*Clinical Disease Activity Index*) e DAS-28 (*Disease Activity Score 28*). A avaliação da atividade deve ser feita em todas as consultas. A escolha fica a critério do profissional, para um mesmo paciente deve ser empregado o mesmo instrumento permitindo a comparabilidade.

Escores usados para avaliação da atividade da doença

Índice	Estado da atividade da doença	Pontos de corte
SDAI	Remissão	≤ 3,3
	Pontos de corte	> 3,3–11
	Moderada	> 11–> 26
	Alta	> 26
CDAI	Remissão	≤ 2,8
	Baixa	> 2,8–10
	Moderada	> 10–22
	Alta	> 22
DAS-28	Remissão	≤ 2,6
	Baixa	> 2,6–3,2
	Moderada	> 3,2–5,1
	Alta	> 5,1

É também muito importante fazer a avaliação da capacidade funcional do paciente, usando um questionário padronizado e validado (ex. HAQ-DI - *Health Assessment Questionnaire Disability Index*), que deve ser realizada rotineiramente para pacientes com AR, pelo menos uma vez por ano, e com maior frequência se a doença estiver ativa.

Para informações mais detalhadas sobre os instrumentos: SDAI, CDAI, DAS-28 e HAQ-DI consulte o Apêndice 1 do PCDT Artrite Reumatoide PT nº 16, de 03/09/21.

≠ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Fibromialgia.
- Síndrome de Sjögren e Lúpus Eritematoso.
- Principalmente em idoso, polimialgia reumática ou a manifestação paraneoplásica.
- Poliartrite há menos de 6 semanas, deve-se considerar a possibilidade de infecção viral por parvovírus B19, vírus da Chikungunya, vírus da rubéola, vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus das hepatites B e C.

BENEFÍCIOS ESPERADOS

O objetivo do tratamento geralmente é a remissão da atividade da doença, sendo aceitável a baixa atividade em casos específicos.

MONITORAMENTO

O tratamento da AR deve ser multidisciplinar, abrangendo promoção da saúde, reabilitação, controle de comorbidades e imunizações. É essencial fornecer orientações aos pacientes sobre o armazenamento e administração adequados de medicamentos, especialmente no caso de MMCDbio, que requerem refrigeração e administração parenteral. Mesmo pacientes atendidos em serviços especializados devem receber acompanhamento na atenção primária à saúde (APS).

Antes de iniciar o tratamento com MMCDbio e MMCDsae, é necessário investigar a presença de tuberculose ativa (TB) e infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILT). O tratamento da ILTB é indicado para pacientes com PT≥5 mm ou positividade no IGR, bem como para aqueles com alterações radiográficas compatíveis com tuberculose prévia não tratada ou contato próximo com um caso de tuberculose. Não é necessário repetir o PT em pacientes com PT≥5 mm, pacientes que já trataram a ILTB em qualquer momento da vida, ou pacientes que já completaram o tratamento da TB. Pacientes em uso de MMCDbio e MMCDsae devem ser periodicamente monitorados quanto a sinais e sintomas de TB. Pacientes com PT<5 mm devem repetir o PT anualmente.

É fundamental realizar revisões periódicas para avaliar a eficácia e segurança do tratamento da AR. A frequência dessas revisões pode variar, sendo mais frequentes no início do tratamento e menos frequentes após atingir os objetivos de tratamento. Durante as consultas, é importante avaliar sistematicamente a apresentação clínica do paciente, incluindo a medida da atividade da AR por meio de índices combinados de atividade de doença (ICAD) e a capacidade funcional por meio de instrumentos como o *Health Assessment Questionnaire* (HAQ). Essa avaliação regular permite acompanhar a evolução do paciente de forma objetiva.

Para maiores informações ver item 9. Monitoramento do PCDT Artrite Reumatoide PT nº 16, de 03/09/21.

REGULAÇÃO E CONTROLE

O tratamento de AR deve ser realizado em serviços especializados, para fins de diagnóstico e de seguimento, que contemplem equipes multiprofissionais para acompanhamento dos pacientes e de suas famílias. O tratamento com MTX pode ser iniciado na APS, em circunstâncias especiais em que há evidências sobre o diagnóstico, enquanto o paciente aguarda atendimento em serviços especializados. A administração dos MMCDbio deverá ser procedida preferencialmente em centros de referência para aplicação.

TRATAMENTO

O tratamento medicamentoso de AR inclui o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticoides, imunossuppressores e medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) – sintéticos e biológicos. O uso seguro desses fármacos exige o conhecimento de suas contraindicações absolutas. As seguintes etapas e linhas terapêuticas são preconizadas para o tratamento medicamentoso da AR.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

- Educação do paciente e de sua família, terapia ocupacional, exercícios, fisioterapia, apoio psicossocial e cirurgia.
- Orientações para: parar de fumar, reduzir a ingestão de bebidas alcoólicas, reduzir o peso e praticar atividade física.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Avaliar por pelo menos 3 meses do tratamento vigente, não devendo ser trocada de linha ou etapa terapêutica em intervalo de tempo inferior.

As seguintes etapas e linhas terapêuticas são preconizadas para o tratamento medicamentoso da AR:

PRIMEIRA ETAPA	1a linha. MMCDs* em monoterapia:	
	Metotrexato (MTX) via oral (VO) ou via endovenosa (EV).	Em caso de toxicidade ao MTX usar: Leflunomida (LEF) ou Sulfassalazina (SSZ) sendo a terapia isolada com Hidroxicloroquina (HCQ)/Cloroquina pouco efetiva.
	2a linha. Combinação dupla ou tripla de MMCDs. Associações mais utilizadas:	
	Dupla: 1. MTX ou LEF + HCQ/cloroquina 2. MTX ou LEF + SSZ	Tripla: 1. MTX + HCQ/cloroquina + SSZ
SEGUNDA ETAPA	Associações mais utilizadas: MMCDbio** ou MMCDsae*** + MTX. se contraindicação ao MTX: MMCDbio ou MMCDsae + outro MMCDs (LEF e SSZ).	
TERCEIRA ETAPA	MMCDbio ou MMCDsae + MMCDs (preferencialmente o MTX).	

Legenda: *MMCDs: medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos **MMCDbio: medicamentos modificadores do curso da doença biológicos ***MMCDsae: medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos alvo-específicos.

Obs: Para diminuir o risco de toxicidade, deve-se fazer uso de ácido fólico, sendo sugerida a dose de 5 mg, uma vez por semana, 36 horas após o tratamento com MTX.

Os imunossuppressores como a azatioprina e a ciclosporina são usados no tratamento de manutenção da AR. Esses medicamentos são efetivos na modificação do curso natural da doença, mas estão associados a significativa incidência de eventos adversos, em especial devido à imunossupressão.

Os AINE incluídos neste Protocolo são o ibuprofeno e naproxeno. O uso crônico desses medicamentos indica que a atividade da AR não está adequadamente controlada com os MMCD sintéticos ou biológicos sendo assim, é preciso reavaliar o tratamento.

Pacientes com AR de início recente de moderada ou alta atividade, podem ser empregados AINE e glicocorticoide em baixas doses (≤ 10 mg/dia) por curtos períodos (< 3 meses) como “ponte” para o início do efeito do(s) MMCDs durante o tratamento. Não se deve adicionar glicocorticoide por longos períodos quando em tratamento com MMCDs.

FÁRMACOS

Os medicamentos incluídos neste Protocolo para o tratamento da AR são:

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE)

- Ibuprofeno: comprimidos de 200, 300 e 600 mg; suspensão oral de 50 mg/ml.
- Naproxeno: comprimidos de 250 e 500 mg.

Glicocorticoides

- Metilprednisolona (acetato) (intra-articular): frasco de 40 mg/2mL.
- Metilprednisolona (succinato) (intravenoso) frascos de 40, 125, 500 ou 1.000 mg.
- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg.
- Fosfato sódico de prednisolona: solução oral de 1 e 3 mg/ml.

- Fosfato sódico de prednisolona: solução oral de 1 e 3 mg/ml.

Medicamentos modificadores do curso da doença – sintéticos

- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; solução injetável de 25 mg/ml.
- Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg.
- Leflunomida: comprimidos de 20 mg.
- Sulfato de hidroxicloroquina: comprimidos de 400 mg.
- Difosfato de cloroquina: comprimidos de 150 mg.

Medicamentos modificadores do curso da doença – imunobiológicos

- Adalimumabe: solução injetável de 40 mg.
- Certolizumabe pegol: solução injetável de 200 mg.
- Etanercepte: solução injetável de 25 e 50 mg.
- Infiximabe: pó para solução injetável de 100 mg/10 ml.
- Golimumabe: solução injetável de 50 mg.
- Abatacepte: pó para solução injetável de 250 mg e solução injetável de 125 mg/ml.
- Rituximabe: solução injetável de 10 mg/ml.
- Tocilizumabe: solução injetável de 20 mg/ml.

Medicamentos modificadores do curso da doença – inibidores da *Janus Associated Kinases (JAK)*

- Tofacitinibe: comprimidos de 5 mg.
- Baricitinibe: comprimidos de 2 e 4 mg.
- Upadacitinibe: comprimidos de 15 mg.

Imunossuppressores

- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral de 100 mg/ml em frascos de 50 ml.
- Ciclofosfamida: frasco-ampola de 200 ou 1.000 mg*
- Azatioprina: comprimidos de 50 mg.

* **Aplicação por procedimento, de responsabilidade do serviço. O medicamento não é dispensado no âmbito da Assistência Farmacêutica.**

Descrição das categorias dos medicamentos

Categoria de medicamentos	Descrições
MMCDs	Medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos: hidroxicloroquina, cloroquina, leflunomida, metotrexato ou sulfassalazina.
MMCDsae – baricitinibe, tofacitinibe ou upadacitinibe	Medicamento modificador do curso da doença sintético alvo-específico.
Monoterapia MMCDs	MTX + HCQ, MTX + SSZ, SSZ + HCQ ou combinações com LEF (LEF + MTX, LEF + HCQ, LEF + SSZ).
Terapia combinada tripla MMCDs	MTX + SSZ + HCQ.
MMCDbio	Medicamentos modificadores do curso da doença biológicos incluindo anti-TNF ou não anti-TNF.
Biológicos anti-TNF	Adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe e infliximabe
Biológicos não anti-TNF	Abatacepte, rituximabe e tocilizumabe.
Glicocorticoides orais em doses baixas	≤ 10 mg/dia de prednisona (ou equivalente).
Glicocorticoides orais em doses altas	> 10 mg/dia a ≤ 60 mg/dia de prednisona (ou equivalente) com redução rápida da dose.
Glicocorticoide em curto prazo	< 3 meses de tratamento.
Glicocorticoide intravenoso	Metilprednisolona.
Imunossuppressores	Azatioprina, ciclosporina e ciclofosfamida
AINE	Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE): naproxeno e ibuprofeno
Analgesicos	Paracetamol e dipirona.

Legenda: HCQ, hidroxicloroquina; LEF, leflunomida; MTX, metotrexato; SSZ, sulfassalazina; TNF, fator de necrose tumoral.

TRATAMENTO (continuação)

Os esquemas de administração dos fármacos usados no tratamento da AR encontram-se discriminados na tabela a seguir:

Classe	Medicamento	Via de administração	Posologia
Medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs)	Metotrexato (MTX)	VO ou IM	7,5–25 mg 1x/semana
	Hidroxicloroquina	VO	400 mg 1x/dia
	Cloroquina	VO	4 mg/kg/dia
	Sulfassalazina	VO	500 mg 1-3 g/dia
	Leflunomida	VO	20 mg 1x/dia
MMCDs alvo-específico (MMCDsae)	Baricitinibe	VO	4 mg, 1x/dia. Redução de dose para 2 mg/dia para pacientes com idade acima de 75 anos, com insuficiência renal ou em pacientes com controle prolongado da atividade da doença e elegíveis para redução de dose
	Tofacitinibe	VO	5 mg 2x/dia
	Upadacitinibe	VO	15 mg 1x/dia
Medicamentos modificadores do curso da doença biológicos anti-TNF (MMCDbio anti-TNF)	Adalimumabe	SC	40 mg a cada 2 semanas
	Certolizumabe pegol	SC	400 mg nas semanas 0, 2 e 4. Após manter 200 mg a cada 2 semanas ou 400 mg a cada 4 semanas
	Etanercepte	SC	50 mg 1x/semana
	Golimumabe	SC	50 mg 1x/ a cada 4 semanas
	Infliximabe	IV	3 mg/kg/dose nas semanas 0, 2 e 6. Depois de manter a mesma dose, a cada 8 semanas
Medicamentos modificadores do curso da doença biológicos não anti-TNF (MMCDbio não anti-TNF)	Rituximabe	IV	1.000 mg nos dias 0 e 14 (dose total de 2.000mg por ciclo). Após a administração inicial de duas doses de 1.000 mg cada, com intervalo de 14 dias, ciclos semelhantes podem ser repetidos a cada seis meses, totalizando 2000 mg por ciclo (mantendo-se 2.000 mg por ciclo com intervalo de 14 dias a cada manutenção com 1.000 mg pode ser considerada no cenário de boa resposta clínica†
	Tocilizumabe	IV	8 mg/kg/dose (dose máxima de 800 mg) 1x/ a cada 4 semanas.
	Abatacepte	IV ou SC	500 mg (pacientes com menos de 60 kg); 750 mg (entre 60 e 100 kg) e 1.000 mg (acima de 100 kg) nas semanas 0, 2 e 4. Após manter a mesma dose 1x/a cada 4 semanas. SC: 125 mg, 1x/semana
Imunossuppressores	Azatioprina	VO	Iniciar com 1 mg/kg/dia, 1 a 2x dia, e, em caso de não resposta, aumentar 0,5 mg/kg/dia a cada mês até 2,5 g/kg/dia (dose máxima)
	Ciclofosfamida	IV	600 mg/m ² em pulsoterapia mensal por 3 a 6 meses
	Ciclosporina	VO	Iniciar com 2,5 mg/kg/dia em duas administrações e aumentar de 0,5 a 0,75 mg/kg/dia a cada 2 ou 3 meses. Em caso de falha terapêutica, aumentar até 4 mg/kg/dia
Glicocorticoides	Prednisona	VO	Alta dose: > 60 mg/dia Baixa dose: ≤ 5 mg/dia
	Prednisolona	VO	Solução oral de 1 e 3 mg/ml
Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE)	Naproxeno	VO	500 a 1.000 mg/dia, 2x/dia (usar a menor dose pelo menor tempo possível)
	Ibuprofeno	VO	600 a 2.700 mg/dia, 3x/dia

Legenda: † Conforme avaliação de atividade de doença pelo ICAD.

CONTRAINDICAÇÕES

Entre os eventos adversos mais comuns estão a anemia, leucopenia, trombocitopenia e disfunção renal e hepática, comum entre a maioria dos medicamentos, em especial os MMCDs. Dessa forma, sugere-se a realização de hemograma, creatinina sérica e aminotransferases/transaminases, conforme sugerido na Tabela 1E (consultar tabela no PCDT Artrite Reumatoide PT nº 16, de 03/09/21), devendo ser mais frequente no início do tratamento, quando ocorre a maioria dos eventos adversos. Pacientes que usarem MMCDbio ou MMCDsae devem ser avaliados quanto à presença de infecções graves ativas, insuficiência cardíaca moderada ou grave, esclerose múltipla, neurite óptica, hipersensibilidade prévia a MMCDbio, malignidade ou linfoma, imunodeficiência adquirida ou congênita. Contudo, a presença dessas comorbidades não é critério definitivo para contra-indicação de MMCDbio. Em relação ao MMCDsae, ele está associado a maior incidência de herpes zóster, devendo o paciente e a equipe assistente estarem atentos para o surgimento de lesões compatíveis.

As contra-indicações estão detalhados no item 7. Fármacos do PCDT de Artrite Reumatoide PT nº 16, de 03/09/21. O uso seguro desses fármacos exige o conhecimento de suas contra-indicações absolutas.

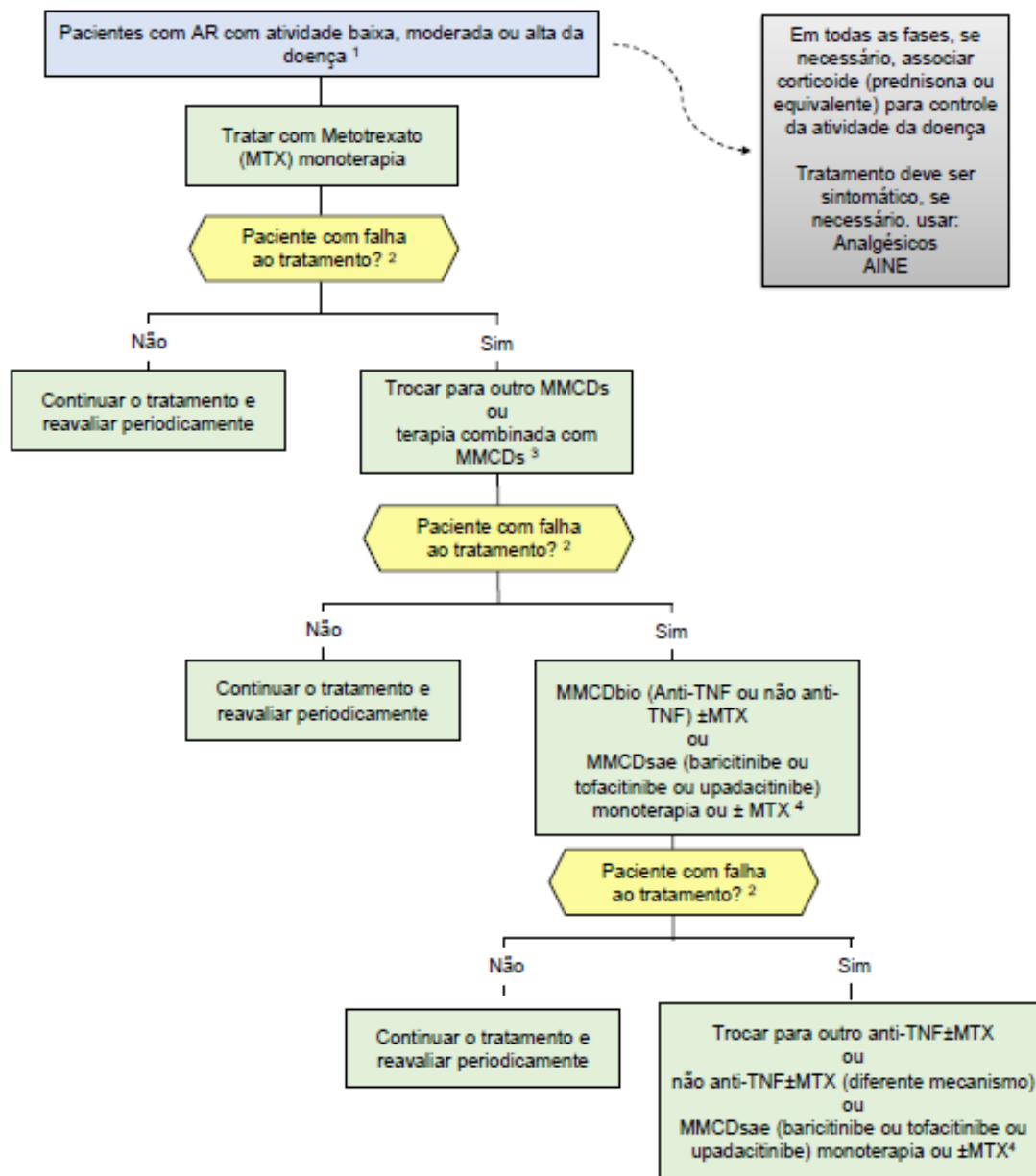
Gravidez e lactação

Os MMCDs (metotrexato e leflunomida) e o imunossupressor (ciclofosfamida) são contra-indicados na gravidez e lactação. Já os MMCDs (hidroxicloroquina e sulfassalazina), MMCDbio anti-TNF (certolizumabe pegol, adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe), MMCDbio não anti-TNF (rituximabe e abatacepte), baricitinibe, tocilizumabe, tofacitinibe, upadacitinibe, imunossuppressores (azatioprina e ciclosporina), glicocorticoides (prednisona e prednisolona), e AINE (naproxeno e ibuprofeno), não devem ser usados na gravidez e lactação, exceto sob orientação médica.

SUSPENSÃO DO TRATAMENTO

- A necessidade de ajustar o tratamento em resposta a eventos adversos, o que pode envolver a redução da dose, interrupção do tratamento ou substituição de medicamentos. As ações a serem tomadas variam de acordo com o medicamento utilizado e a apresentação clínica do paciente.
- A AR é uma doença crônica, e em geral, o tratamento é contínuo ao longo da vida. Não há evidências claras sobre a melhor maneira de interromper medicamentos para AR, especialmente no caso de MMCDbio. No entanto, quando um paciente atinge uma resposta terapêutica completa e sustentada, o que significa remissão por mais de 6 a 12 meses, a retirada gradual do MMCDbio ou tofacitinibe pode ser considerada, mantendo o uso de MMCDs. A retirada de medicamentos deve ser uma decisão individualizada, compartilhada com o paciente e, idealmente, envolvendo especialistas. Se houver uma piora na atividade da doença, o esquema terapêutico anterior deve ser reiniciado.

FLUXOGRAMA PARA TRATAMENTO DE ARTRITE REUMATOIDE



¹ Tratamento com meta terapêutica: remissão ou baixa atividade da doença (reavaliar periodicamente).

² A suspensão do tratamento pode se dar por eventos adversos intoleráveis ou por falha terapêutica (não atingimento de meta terapêutica). Para avaliar a eficácia, deve-se aguardar pelo menos 3 meses do tratamento vigente, não devendo ser trocada de linha ou etapa terapêutica em intervalo de tempo inferior.

³ Considerar o uso de MTX injetável nas combinações de terapias duplas ou triplas.

⁴ O tofacitinibe e o upadacitinibe podem ser usados como monoterapia ou em combinação com outros MMCDs (preferencialmente MTX). Baricitinibe pode ser usado em monoterapia ou em associação com o MTX.

Observação: O uso do rituximabe deve ser reservado somente aos indivíduos com contraindicação, toxicidade ou falha terapêutica a todos os MMCDbio anti-TNF, e também ao abatacepte e tocilizumabe, bem como aos MMCDsae.

► As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SCTIE/SAES/MS nº 16, de 03 de setembro de 2021 e pode ser acessada em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midiás/protocolos/20211112_portaria_conjunta_16_pcdt_ar.pdf