

# 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 esfíncteriano, a mortalidade é de 50% em 1 ano. As manifestações extra-articulares (nódulos reumatoideos, vasculite, derrame pleural, episclerite e escleromalacia perfurante, 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 reumatoideas soropositivas
- M06.0** Artrite reumatoide soronegativa
- M06.8** Outras artrites reumatoideas especificadas

### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste PCDT pacientes de ambos os性os, 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
<b>Acometimento articular*</b>	
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
<b>Sorologia (pelo menos um resultado é necessário)  </b>	
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
<b>Provas de atividades inflamatórias (pelo menos 1 resultado é necessário)¶</b>	
VHS e PCR normais	0
VHS ou PCR alterados	1
<b>Duração dos sintomas</b>	
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 metatarsofalangianas 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<sup>as</sup>-5<sup>as</sup> 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, esternooclávicular 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, polimalgia 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* (ILTb). O tratamento da ILTb é indicado para pacientes com PT≥5 mm ou positividade no IGRA, 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), glicocorticoídes, imunossupressores e medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) – sintéticos e biológicos. O uso seguro desses fármacos exige o conhecimento de suas contra-indicações 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	<b>1a linha. MMCDs* em monoterapia:</b>	
	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 Hidroxichloroquina (HCQ)/Cloroquina pouco efetiva.
	<b>2a linha. Combinação dupla ou tripla de MMCDs. Associações mais utilizadas:</b>	
	Dupla: 1.MTX ou LEF + HCQ/cloroquina 2.MTX ou LEF + SSZ	Tripla: 1. MTX + HCQ/cloroquina + SSZ
SEGUNDA ETAPA	<b>Associações mais utilizadas:</b> MMCDbio** ou MMCDsae*** + MTX. <b>se contra-indicação ao MTX:</b> 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 imunossupressores 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 significante 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 ( $\leq 10$  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

- Metylprednisolona (acetato) (intra-articular): frasco de 40 mg/2mL.
- Metylprednisolona (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 hidroxichloroquina: 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.
- Infliximabe: 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.

#### Imunossupressores

- 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: hidroxichloroquina, 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	$\leq 10$ mg/dia de prednisona (ou equivalente).
Glicocorticoides orais em doses altas	$> 10$ mg/dia a $\leq 60$ mg/dia de prednisona (ou equivalente) com redução rápida da dose.
Glicocorticoide em curto prazo	< 3 meses de tratamento.
Glicocorticoide intravenoso	Metylprednisolona.
Imunossupressores	Azatioprina, ciclosporina e ciclofosfamida
AINE	Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE): naproxeno e ibuprofeno
Analgésicos	Paracetamol e dipirona.

**Legenda:** HCQ, hidroxichloroquina; 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
Medicamentos modificadores do curso da doença biológicos não antiTNF (MMCDbio não anti-TNF)	Infliximabe	IV	3 mg/kg/dose nas semanas 0, 2 e 6. Depois de manter a mesma dose, a cada 8 semanas
	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.
Imunossupressores	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
	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 <sup>2</sup> em pulsoterapia mensal por 3 a 6 meses
Glicocorticoides	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
	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.**

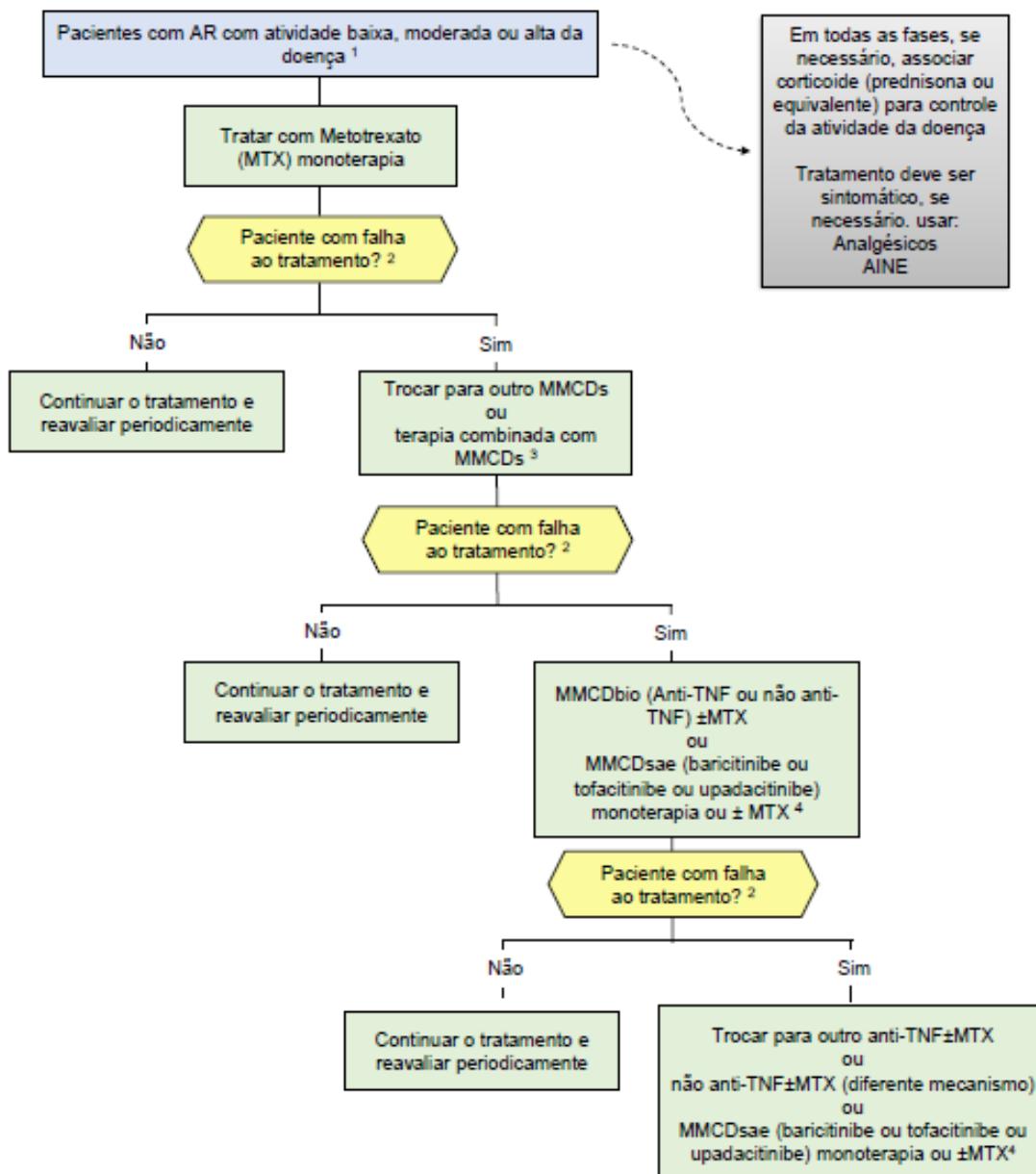
## Gravidez e lactação

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, imunossupressores (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



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/2021112\\_portaria\\_conjunta\\_16\\_pcdt\\_ar.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midiás/protocolos/2021112_portaria_conjunta_16_pcdt_ar.pdf)