



PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
ARTRITE REUMATOIDE

2ª. edição

INSTRUÇÃO NORMATIVA IPE SAÚDE Nº 02, DE 03 DE MAIO DE 2023.

Porto Alegre

2023



Bruno Queiroz Jatene

Diretor-Presidente do IPE Saúde

Antonio Quinto Neto

Diretor de Provimento de Saúde

Elaboração

Diretoria de Provimento de Saúde, sob a Coordenação de Antônio Quinto Neto.

Equipe Técnica

Angela Sperry

Caryn Marchi

Karen Vieira

Ilse Valli Tondo

Patrícia Milhoransa

Colaboradores

Sociedade de Reumatologia do Rio Grande do Sul

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. CIDS DE COBERTURA DO IPE SAÚDE	1
3. CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE DE DOENÇA	1
3.1 Sorologias:.....	1
3.2 Provas Inflamatórias:	1
3.3 Exames de Imagem:	1
3.4 Parâmetros de Atividade da Doença:.....	2
4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	3
5. TRATAMENTO.....	3
5.1 Medicamentos, Apresentações e Posologia dos Fármacos Imunobiológicos de Cobertura do IPE Saúde para AR:	4
5.1.1 Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio) Anti-TNF:	4
5.1.2 Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio) não anti-TNF:	4
6. MONITORIZAÇÃO, MANUTENÇÃO OU MUDANÇA DE TRATAMENTO	6
7. TERMO DE CONSENTIMENTO ESCLARECIDO E INFORMADO	6
8. Referências	6
ANEXO I	7
Listas de documentos para solicitação do tratamento com Medicamentos Imunobiológicos	7
ANEXO II.....	8
ANEXO III.....	9

1. INTRODUÇÃO

Este protocolo foi adaptado, seguindo as diretrizes para diagnóstico e tratamento da Artrite Reumatoide publicadas pelo Ministério da Saúde e pela Sociedade Brasileira de Reumatologia.

2. CIDS DE COBERTURA DO IPE SAÚDE

- 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
- M05.9 Artrite reumatoide soro-positiva não especificada
- M06.0 Artrite reumatoide soronegativa
- M08.0 Artrite reumatoide juvenil

3. CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE DE DOENÇA

Os pacientes deverão preencher os Critérios de classificação para AR ACR-EULAR 2010 (Tabela 1), expressos nos itens objetivos abaixo (não excludentes):

3.1 Sorologias:

- Fator Reumatoide
ou
- Anti-CPP (citrulina)

3.2 Provas Inflamatórias:

- Velocidade de Hemossedimentação (VSG/VHS)
- Proteína C Reativa

3.3 Exames de Imagem:

- Radiografias de mãos e pés (AP+oblíquo)
ou
- Ressonância magnética de mãos ou pés

3.4 Parâmetros de Atividade da Doença:

- Número de articulações edemaciadas
- Número de articulações dolorosas
- Escala visual analógica de atividade de doença de saúde - paciente
- Escala visual analógica de atividade de doença - médico
- VSG/VHS
- Proteína C Reativa
- Índice de Atividade da Doença-28 articulações (DAS 28)
- Índice Clínico de Atividade da Doença (CDAI)
- Índice Simplificado de Atividade da Doença (SDAI)

Tabela 1- Critérios 2010 ACR-EULAR para classificação de artrite reumatoide

GRUPO	PONTUAÇÃO
Acometimento articular	
1 grande articulação	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas articulações (com ou sem acometimento de grandes articulações)	2
4-10 pequenas articulações (com ou sem acometimento de grandes articulações)	3
> 10 articulações (pelo menos uma pequena articulação)	5
Sorologia (pelo menos um resultado é necessário)	
Fator reumatoide e anti-CCP negativos	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

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Preencher os critérios diagnósticos relacionados no item 3 (é necessário obter uma pontuação ≥ 6 para fazer o diagnóstico definitivo de AR);
- Ter falhado ao esquema com, pelo menos, dois medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos convencionais (MMCDsc) em monoterapia ou terapia combinada por pelo menos 3 a 6 meses de acordo com Quadro 1;
- Apresentar documentos listados no ANEXO I devidamente preenchidos e dentro do prazo de validade;
- Apresentar índice de atividade pelo menos moderada de doença:
 - maior que 10 pelo Índice Clínico de Atividade da Doença (CDAI) ou
 - maior que 20 pelo Índice Simplificado de Atividade da Doença (SDAI) ou
 - maior que 3,2 pelo Índice de Atividade da Doença-28 articulações (DAS 28);
- Concordar e assinar o Termo de Consentimento Informado (ANEXO III).

Quadro I: Tratamento Prévio aos Medicamentos Imunobiológicos

<p>Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Sintéticos Convencionais (MMCDsc)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato • Leflunomida • Sulfassalazina • Hidroxicloroquina <p>• Na falha dos Fármacos acima:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato + Hidroxicloroquina ou • Metotrexato + Leflunomida ou • Metotrexato + Sulfassalazina ou • Metotrexato + Sulfassalazina + Hidroxicloroquina
--

5. TRATAMENTO

O diagnóstico e o tratamento precoce e adequado e a mudança de hábitos, são imprescindíveis para o controle da doença. O paciente deve receber orientações para melhorar seus hábitos de vida (parar de fumar, reduzir a ingestão de bebidas alcoólicas, reduzir o peso e praticar atividade física).

O tratamento tem o propósito de prevenir ou controlar a lesão articular, a perda de função, diminuir a dor para proporcionar qualidade de vida aos pacientes.

O tratamento com medicamentos imunobiológicos deve ser realizado em serviços especializados e como o controle da doença exige familiaridade com manifestações clínicas próprias, o médico responsável

deve ter experiência e ser treinado nessa atividade. O reumatologista é o médico adequado para supervisionar o tratamento com terapia imunobiológica para doenças reumáticas e tratar possíveis complicações.

É necessário a realização do teste para detecção de *Mycobacterium tuberculosis* já que os pacientes com artrite reumatoide têm risco aumentado para desenvolvimento de tuberculose ativa, sobretudo quando em tratamento com medicamentos biológicos.

5.1 Medicamentos, Apresentações e Posologia dos Fármacos Imunobiológicos de Cobertura do IPE Saúde para AR:

5.1.1 Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio) Anti-TNF:

Medicamento	Dose	Via de administração	Posologia
Adalimumabe	40 mg	SC	40 mg a cada 2 semanas.
Certolizumabe pegol	200 mg	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	25 e 50 mg	SC	50 mg a cada 1x por semana.
Golimumabe	50 mg	SC	50 mg, 1x a cada 4 semanas.
Golimumabe	50 mg	IV	2 mg/kg nas semanas 0, 4, e após a cada 8 semanas.
Infliximabe	100 mg/10ml	IV	3-5 mg/kg/dose nas semanas 0, 2, 6. Após manter a dose a cada 8 semanas ou a cada 6 semanas em casos específicos mediante justificativa.

5.1.2 Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio) não anti-TNF:

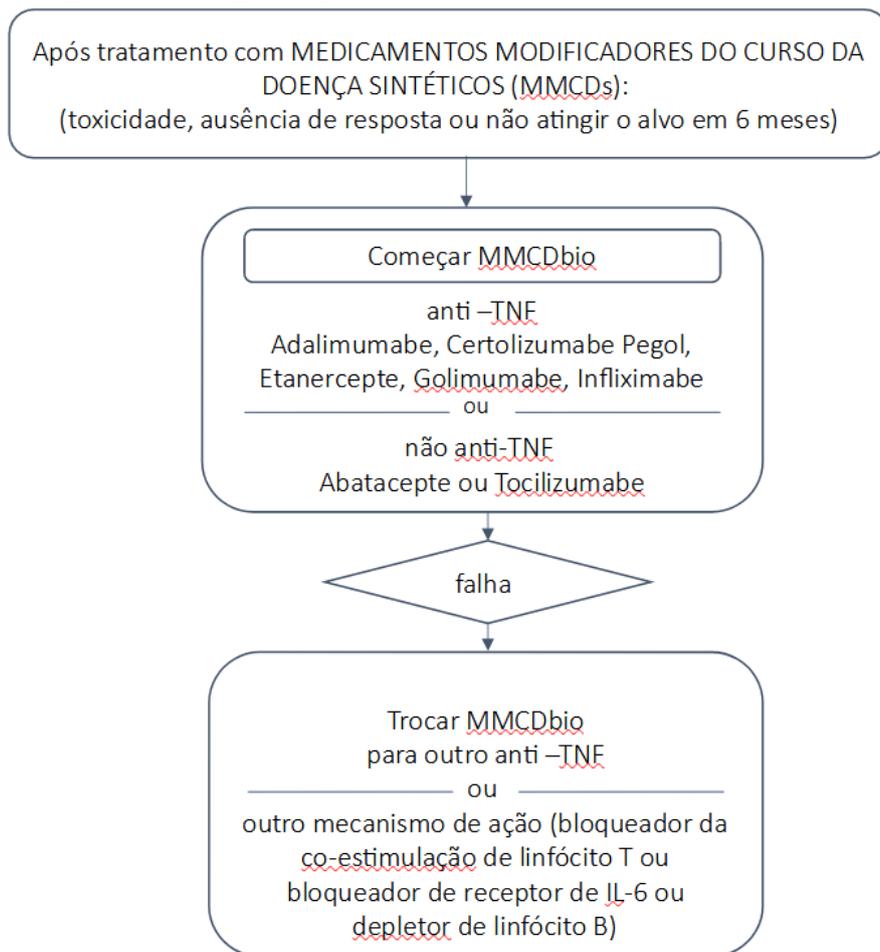
Medicamento	Dose	Via de administração	Posologia
Abatacepte	250 mg	IV	500 mg (pacientes com menos de 60 kg); 750 mg (entre 60 e 100 kg) e 1.000 mg (acima de 100 kg) nas semanas 0, 2 e 4. Após manter a dose 1x a cada 4 semanas.
Abatacepte	125 mg/ml	SC	125 mg 1x semana.
Tocilizumabe	20 mg/ml	IV	8 mg/kg/dose (dose máxima de 800 mg) 1x a cada 4 semanas.
Tocilizumabe	162mg/0,9ml	SC	<100 kg: 162 mg uma vez a cada duas semanas; pode aumentar para 162 mg uma vez por semana com base na resposta clínica. ≥100 kg: 162 mg uma vez por semana.

Rituximabe*	10 mg/ml	IV	1.000 mg nos dias 0 e 14 (dose total de 2.000 mg 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 dose de 1.000 mg). A manutenção com 1.000 mg pode ser considerada no cenário de boa resposta clínica.
-------------	----------	----	--

*O uso do rituximabe deve ser reservado somente aos indivíduos com contraindicação toxicidade ou falha terapêutica à primeira linha de tratamento com MMCDbio anti-TNF, também ao Abatacepte e Tocilizumabe.

A Figura 1 indica o fluxograma para o tratamento de Artrite Reumatoide.

Figura 1: Fluxograma para o tratamento de Artrite Reumatoide



6. MONITORIZAÇÃO, MANUTENÇÃO OU MUDANÇA DE TRATAMENTO

Além da monitorização dos efeitos adversos dos medicamentos deve ser realizada a monitorização da atividade de doença para permanecer ou mudar o tratamento com imunobiológicos. Para tal deve-se utilizar os parâmetros abaixo, incluindo os índices compostos de atividade de doença (ICAD):

- Número de articulações: Edemaciadas e Dolorosas
- Escala visual analógica de atividade de doença de saúde-paciente
- Escala visual analógica de atividade de doença de saúde-médico
- VSG/VHS
- Proteína C Reativa
- DAS 28 ou CDAI ou SDAI
- Evolução Clínica

Essa avaliação deverá ser feita obrigatoriamente a **cada seis (6)** meses e ou quando **detectada falha** no tratamento.

Os documentos necessários para a manutenção ou mudança de tratamento estão descritos no **ANEXO II**.

7. TERMO DE CONSENTIMENTO ESCLARECIDO E INFORMADO

O Termo de Consentimento Esclarecido e Informado (TCEI) tem por objetivo o comprometimento do paciente (ou seu responsável legal) e de seu médico com o tratamento. Deve ser assinado por ambos após ter sido lido pelo paciente e/ou seu responsável legal e esclarecidas todas as dúvidas com o médico. Este se responsabiliza pelo esclarecimento das informações relativas a benefícios e potenciais riscos, e o paciente explicita sua compreensão e concordância com o tratamento.

A concordância e a assinatura do TCEI (ANEXO III) constituem condição indispensável para a dispensação do medicamento.

8. REFERÊNCIAS

1. BRASIL, Ministério da Saúde. Protocolo clínico e Terapêutico da Artrite Reumatoide, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos20211112_portaria_conjunta_16_pcdt_ar.pdf. Acessado em: 18/10/2022.
2. MOTA LMH, Kakehasi AM, Gomides APM, Duarte ALBP, Cruz BA, Brenol CV, et al. 2017 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the pharmacological treatment of rheumatoid arthritis. *Adv Rheumatol*. 2018.
3. MOTA LMH DA, CRUZ BA, BRENOL CV, PEREIRA IA, REZENDE-FRONZA LS, BERTOLO MB, E. AL. Diretrizes para o diagnóstico da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 53, n. 2, p. 141–157, 2013.

ANEXO I

Listas de documentos para solicitação do tratamento com Medicamentos Imunobiológicos

1. Anexar o Formulário de solicitação inicial devidamente preenchido e assinado pelo médico assistente, publicado no site do IPE Saúde, na área Prestadores – aba Protocolos Clínicos – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas Medicamentos Imunobiológicos – Formulários.
 - Disponível no link: [Formulário de solicitação inicial](#)
 - 1.1 Instruções de preenchimento:
 - Fazer o download do documento
 - Preencher **DIGITALMENTE** as células verdes necessárias na planilha eletrônica (algumas de preenchimento livre e outras selecionando à direita na barra de rolagem). **NÃO SERÁ ACEITO FORMULÁRIO PREENCHIDO À MÃO.**
 - Após preenchimento, salvar o documento em PDF e assinar eletronicamente no portal GOV.BR <https://www.gov.br/governodigital/pt-br/assinatura-eletronica>
ou
 - Imprimir o formulário preenchido, assinar e carimbar manualmente e após digitalizar.
 - O correto preenchimento do formulário contendo as informações necessárias no item **VI-Terapia Imunológica Proposta** (indicação do fármaco e posologia), data válida (30 dias) e assinatura do médico, substitui a anexação da receita médica.
2. Cópia de exames laboratoriais (validade de 30 dias):
 - Proteína C Reativa (PCR);
 - Velocidade de Hemossedimentação (VSG/VHS)
 - Fator Reumatoide ou Anti-ccp (Citruína)
3. Cópias dos Laudos das Radiografias ou Ressonância Magnética de mãos e pés.
4. Termo de Consentimento Esclarecido e Informado assinado pelo paciente e pelo médico assistente (ANEXOIII), acessível no site do IPE Saúde, na área Prestadores – aba Protocolos Clínicos – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas Medicamentos Imunobiológicos - Termo de Consentimento Esclarecido e Informado Artrite Reumatoide.
 - Disponível no link: [Termo de consentimento esclarecido e informado para tratamento](#)
 - Fazer o download, preencher e assinar.
5. Todos os documentos acima citados deverão estar compilados em um único PDF. para ser anexado no sistema.

ANEXO II

Listas de documentos para solicitação de manutenção ou troca do tratamento com Medicamentos Imunobiológicos

1. Anexar Formulário de manutenção ou troca devidamente preenchido e assinado pelo médico assistente a cada 6 meses, acessível no site do IPE Saúde, na área Prestadores – aba Protocolos Clínicos – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas Medicamentos Imunobiológicos – Formulários.

Disponível no link: [Formulário de solicitação de manutenção ou mudança](#)

1.1 Instruções de preenchimento:

- Fazer o download do documento
- Preencher **DIGITALMENTE** as células verdes necessárias na planilha eletrônica (algumas de preenchimento livre e outras selecionando à direita na barra de rolagem). **NÃO SERÁ ACEITO FORMULÁRIO PREENCHIDO À MÃO.**
- Após preenchimento, salvar o documento em PDF e assinar eletronicamente no portal GOV.BR

<https://www.gov.br/governodigital/pt-br/assinatura-eletronica>

ou

- Imprimir o formulário preenchido, assinar e carimbar manualmente e após digitalizar.
- O correto preenchimento do formulário contendo as informações necessárias no item **VI-Terapia Imunológica Proposta** (indicação do fármaco e posologia), data válida (30 dias) e assinatura do médico, substitui a anexação da receita médica.

2. Cópia de exames laboratoriais (validade de 30 dias):

- Proteína C Reativa
- Velocidade de Hemossedimentação

3. Termo de Consentimento Esclarecido e Informado assinado pelo paciente e pelo médico assistente (ANEXOIII), **SOMENTE SE TROCA DE MEDICAÇÃO IMUNOBIOLÓGICA**. Acessível no site do IPE Saúde, na área Prestadores – aba Protocolos Clínicos – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas Medicamentos Imunobiológicos – Termo de Consentimento Esclarecido e Informado Artrite Reumatoide.

Disponível no link: [Termo de consentimento esclarecido e informado para tratamento](#)

- Fazer o download, preencher e assinar.

4. Todos os documentos acima citados deverão estar compilados em um único PDF para ser anexado no sistema.

ANEXO III

Termo de Consentimento Esclarecido e Informado para Tratamento Artrite Reumatoide

Através deste documento, eu _____ ou meu responsável legal, _____, declaro que:

1. Autorizo meu tratamento com o medicamento adalimumabe () ou () certolizumabe pegol ou () enatercepte ou () golimumabe ou () infliximabe ou () abatacepte ou () tocilizumabe e () rituximabe, prescrito pelo(a) meu(minha) médico(a) assistente, Dr(a) _____ CRM-RS _____ para o tratamento de Artrite Reumatoide. CID10 _____.

2. Ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais eventos adversos relacionados ao tratamento prescrito.

3. Já ter feito uso anterior dos medicamentos por pelo menos 3 a 6: metotrexato () ou hidroxicloroquina () ou () sulfassalazina, ou () leflunomida, de forma isolada ou em associação.

Declaro, assim, ter entendido e concordado com todos os termos deste consentimento esclarecido e informado, de forma espontânea e por decisão compartilhada minha e com meu(minha) médico(a).

Nome do beneficiário: _____

Documento de identidade: _____ Sexo: () Feminino () Masculino

Idade _____

Endereço: _____ Cidade: _____ Telefone: _____

Responsável legal (quando for o caso): _____

Documento de identidade do responsável legal: _____

Assinatura do paciente ou responsável legal: _____

Médico responsável: _____ CRM-RS: _____

Cidade: _____ Telefone: () _____

Assinatura e carimbo do médico: _____

Data: ____/____/____

Observação: O preenchimento completo deste termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para autorização do tratamento inicial prescrito inicial e se troca de medicamento imunobiológico.