



SERVIÇO DE REUMATOLOGIA HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE

PAUTAS EM REUMATOLOGIA RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO

Editor:

Angela Luzia Branco Pinto Duarte
Profa Titular e Chefe do Serviço de
Reumatologia do HC/UFPE

Colaboradores

Agostinho de Sousa Machado Júnior
Alexandre Domingues Barbosa
Aline Ranzolin
Ana Clara Carvalho
Andrea Tavares Dantas
Aysa Cesar Pinheiro
Camila Lucena Patriota de Pontes
Carolina Albanez de Albuquerque da Cunha Andrade
Claudia Diniz Lopes Marques
Georgia Alves Pereira
Henrique de Ataíde Mariz
Illana Beatriz Rodrigues Paiva da Rocha
Jonas Braynner Carvalho
José Otamir Andrade Júnior
Júlia Carone
Laurindo Ferreira da Rocha Júnior
Lays Miranda de Almeida Martins
Lilian David de Azevedo Valadares
Mariana Souza Pessoa de Luna
Nara Gualberto Cavalcanti
Paula Regina Toche dos Santos
Rafaela da Silva Guimarães Gonçalves
Sérgio Vasconcelos Cavalcanti
Viviane Ferreira Vasconcelos



Este manual foi elaborado para que todos os REUMATOLOGISTAS que fazem o Serviço de Reumatologia do HC/UFPE, possam ter um guia prático de consulta com base nos Consensos e Guidelines, Nacionais e Internacionais. Nosso objetivo é padronizar o tratamento das diversas patologias reumatológicas e mantê-los atualizados para que possam utilizar os melhores esquemas terapêuticos, o que, sem dúvida, proporcionará aos nossos pacientes, uma melhor qualidade de vida e maior sobrevida.

Angela Pinto Duarte
Profa Titular e Chefe do Serviço de
Reumatologia do HC/UFPE

TEMAS	PÁGINA
1. ARTERITE DE CÉLULAS GIGANTES - ACG	04
2. ARTERITE TAKAYASU - AT	06
3. ARTRITE PSORIÁSICA - APSO	08
4. ARTRITE REUMATOIDE - AR	11
5. ARTROPATIA PÓS-CHIKUNGUNYA	14
6. CONDRÓCALCINOSE	16
7. CRIOGLOBULINEMIA - CRIO	18
8. DOENÇA DE BEHÇET - DB	20
9. DOENÇA DE STILL DO ADULTO	23
10. ESCLEROSE SISTÊMICA -ES	25
11. ESPONDILITE ANQUILOSANTE - EA	30
12. ESPONDILOARTROPATIA NÃO RADIOGRÁFICA - SPA	33
13. FIBROMIALGIA - FM	35
14. GESTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO	37
15. GOTA	40
16. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO - LES	43
17. MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS	47
18. OSTEOARTRITE - OA	50
19. OSTEOARTRITE EROSIVA - OA EROSIVA	53
20. OSTEOPOROSE - OP	54
21. POLIARTRITE NODOSA - PAN	60
22. POLICONDRITE RECIDIVANTE	62
23. POLIMIALGIA REUMÁTICA	65
24. SARCOIDOSE	66
25. SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDIO - SAF	69
26. SÍNDROME SJÖGREN - SS	72
27. VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA - PAM-GPA-GEPA	78
28. VASCULITE LEUCOCITOCLÁSTICA - PRIMÁRIA	81
29. PROTOCOLOS DAS DROGAS SUBCUTÂNEAS	83
30. PROTOCOLOS DAS DROGAS INFUSIONAIS	84

1. ARTERITE DE CÉLULAS GIGANTES (ACG)

Henrique Mariz
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Orientações gerais sobre a doença e a importância da adesão à terapêutica instituída
2. Suporte psicológico
3. Acompanhamento em conjunto com Cirurgia Vasculare Neurologia
4. Controle rigoroso dos fatores de risco para Doença Aterosclerótica como HAS, DLP, DM e Obesidade
5. Prevenção e tratamento de osteoporose
6. Vacinas recomendadas em uso de imunossupressão
7. Orientação sobre atividade física, alimentação, prevenção de ganho de peso e redução de risco cardiovascular
8. Avaliação com a Oftalmologia em consultas regulares
9. AAS 100mg/dia, VO para todos pacientes

TRATAMENTO CLÍNICO

1. Prednisona - 0,5 a 1mg/kg/dia por 4 semanas com redução gradual e progressiva
2. Desmame – diminuir 10 mg/mês até 20 mg/dia, reduzir 5 mg/mês até 10mg/dia; depois 1 mg/mês até retirada completa
3. Pulsoterapia com metilprednisolona 500 - 1000 mg/dia, 3 a 5 dias, EV, quando há perda rápida da visão
4. Imunossupressores - nas recidivas durante o desmame de prednisona ou pacientes com alto risco de complicações associadas ao uso crônico de prednisona:
 - Metotrexato 15-25 mg/semana, VO, SC ou IM
 - Tocilizumabe 8mg/Kg/dose, EV mensal ou 162mg/semanal SC
 - Azatioprina 2 a 3mg/Kg/dia, VO

TRATAMENTO CIRÚRGICO

1. O paciente deve estar com doença em remissão para evitar complicações
2. Indicações: aneurismas com risco de ruptura, regurgitação aórtica importante, estenose ou oclusão ocasionando doença coronariana ou do sistema nervoso central, estenose aórtica e isquemia crítica dos membros.
3. Cirurgia aberta ou endovascular
4. STENT apresenta maior taxa de re-estenose, devendo ser indicado em casos selecionado



REFERÊNCIAS

1. Balbi GGM et al. In Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia - 1ed. Seção 8 – Capítulo 51, p.307-11, 2018
2. Souza AWS; Rêgo J. Manual de Vasculites – São Paulo: Segmento Farma, 2018. P.45-5

2. ARTERITE TAKAYASU (AT)

Lays Martins
Henrique Mariz
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Orientações gerais sobre a doença e importância da adesão à terapêutica instituída;
2. Suporte psicológico conforme necessidade;
3. Acompanhamento em conjunto com Cardiologia, Cirurgia Vascular e Nefrologia, de acordo com as manifestações clínicas;
4. Controle rigoroso dos fatores de risco para Doença Aterosclerótica como HAS, DLP, DM e Obesidade;
5. Prevenção e tratamento de osteoporose
6. Orientação sobre Gravidez/Amamentação a depender da fase da doença e terapêutica em uso no momento
7. Vacinas recomendadas em uso de imunossupressão;
8. Orientação sobre atividade física, alimentação, prevenção de ganho de peso e redução de risco cardiovascular
9. AAS 100mg/VO/dia preventivamente para todos os pacientes

TRATAMENTO CLÍNICO

1. Prednisona 0,5 a 1mg/kg/dia por 4 semanas com redução gradual e progressiva
2. Imunossupressores pela alta frequência de recidivas da doença durante o desmame de corticoide:
3. (1) + Metotrexato 15 a 25mg/semana/VO, SC ou IM
4. (1) + Azatioprina 2 a 3mg/Kg/dia/VO
5. (1) + Leflunomida 20mg/dia/VO
6. (1) + Micofenolato de mofetila 2- 3g/dia/VO
7. (1) + Ciclofosfamida - 1a 2mg/Kg/dia/VO ou 0,5 a 1,0g/m²/SC, E/mensal por 3 a 6 meses.
8. Anti-TNFs*: Preferencialmente Infliximabe 3 a 5 mg/Kg/ EV nas semanas S0, S2 e S6 e manutenção a cada 8 semanas ou Adalimumabe 40 mg SC a cada 15 dias.
9. Tocilizumabe* 8 mg/Kg IV mensal ou 162 mg SC mensal

*Indicados na ausência de resposta à prednisona e a pelo menos, dois imunossupressores

TRATAMENTO CIRÚRGICO

1. O paciente deve estar com doença em remissão para evitar complicações
2. Indicações: (a) aneurismas com risco de ruptura; (b) regurgitação aórtica importante; (c) estenose ou oclusão ocasionando doença coronariana ou do sistema nervoso central; (d) estenose da artéria renal associada à hipertensão



arterial de difícil controle e refratária ao tratamento com três anti-hipertensivos;
(e) estenose aórtica e (f) isquemia crítica dos membros.

3. Cirurgia aberta ou endovascular
4. STENT apresenta maior taxa de re-estenose, devendo ser indicado em casos selecionados

REFERÊNCIAS

1. Mukhtyar C et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68(3): 318-23.
2. Mason JC. Takayasu arteritis - advances in diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol.* 2010; 6(7): 406-15
3. Misra DP et al. A scoping review of the use of non-biologic disease modifying anti-rheumatic drugs in the management of large vessel vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2017;16(2): 179-191
4. Balbi GGM et al. In Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia - 1ed. Seção 8 - Capítulo 51, p.307-11, 2018
5. Souza AWS; Rêgo J. Manual de Vasculites - São Paulo: Segmento Farma, 2018. P.45-56

3. ARTRITE PSORIÁSICA (APSO)

Rafaela Gonçalves
Georgia Alves
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Tabagismo, ingestão excessiva de álcool, obesidade e sedentarismo devem ser evitados
2. Avaliar comorbidades: fibromialgia, HAS, SM, DM e Osteoporose
3. Avaliação do Risco Cardiovascular
4. Checar e atualizar carteira de vacinação, antes de iniciar tratamento
5. Suspensão do uso abusivo de álcool
6. Estimular exercícios físicos
7. Mensurar atividade de doença a cada 3 meses – MDA e DAPSA
8. Avaliar função articular a cada 06 meses – HAQ e ASQoL
9. Checar adesão às medicações
10. Infiltrações com Hexacetonide de triancinolona – FA 5ml com 20mg/ml - nas sinovites persistentes, dose depende do tamanho da articulação
11. Avaliação da resposta de cada terapia é feita a cada 3 meses. Resposta parcial manter até 6 meses e reavaliar para trocar terapia se alvo não atingido. Sem resposta com 3 meses: troca de terapia

ARTRITE PERIFÉRICA

1. MTX 15-25mg/semana/ VO, SC ou IM. Iniciar com 15mg/semana
2. Casos intolerantes ou refratários ao MTX, pode-se tentar a Leflunomida 20mg/dia VO
3. Anti-TNF ou anti-IL17 ou anti-IL12/23, em caso de falha ou intolerância ao item do MTX ou Leflunomida:

Anti-TNF

Adalimumabe - 40mg SC a cada 15 dias

Etanercepte - 50mg SC/semanal

Golimumabe - 50mg SC a cada 30 dias ou 2mg/Kg/dose EV nas semanas S0 e S4 com manutenção a cada 8 semanas

Infliximabe - 5mg/kg EV nas semanas S0, S2 e S6, manutenção a cada 8 semanas

Anti-IL17

Secuquinumabe: 150mg SC nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4 com manutenção mensal

Secuquinumabe: 300mg SC nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4 com manutenção mensal, esta dose é para pacientes com uso prévio de Anti-TNF ou psoríase moderada a grave

Ixequizumabe: 80mg/SC, 2 canetas na semana S0 (inicial), 01 caneta a cada 4 semanas na manutenção.

Ixequizumabe: 80mg/SC, 2 canetas na semana S0 (inicial), seguida de 01 caneta nas semanas S2, S4, S6, S8, S10, S12, com manutenção de 01 caneta mensal, para psoríase de moderada a grave

Anti-IL 12/23

Ustequinumabe: 45mg SC nas semanas 0 e 4, manutenção a cada 12 semanas. Se Peso > 100kg: usar a dose de 90mg

DMARDst

Tofacitinibe – 5mg/2x/dia, VO

ACOMETIMENTO AXIAL

1. Anti-inflamatórios não hormonais (AINEs): Ibuprofeno (600 mg/dia/3x ao dia, VO) ou Naproxeno (500 mg/dia, VO, 2x/dia)
2. MTX 15-25mg/sem VO ou SC (acrescentar ao AINE se houver associação com psoríase ativa)
3. Anti-TNF ou anti-IL17 ou anti-IL12/23, em caso de falha ou intolerância ao item (1), nas doses similares as usadas nas FORMAS PERIFÉRICAS

DACTILITE

1. Anti-inflamatórios não hormonais (AINEs): Ibuprofeno (600 mg/dia, VO, 3x/dia) ou Naproxeno (500 mg/dia, VO, 2x/dia) + MTX 15-25mg/sem VO, SC ou IM
2. Anti-TNF ou anti-IL17 ou anti-IL12/23, em caso de falha ou intolerância ao item (1)

Anti-TNF: Adalimumabe (40mg/SC a cada 15 dias) /Etanercepte (50mg SC/semanal) /Golimumabe (50mg SC mensal ou 2mg/Kg/dose EV nas semanas S0 e S4, manutenção a cada 8 semanas) / Infiximabe (5mg/kg EV nas semanas S0, S2 e 6, com manutenção a cada 8 semanas)

Anti-IL17: Secuquinumabe 150mg SC nas semanas S0, S1, S2, S3 e S4, com manutenção mensal. Se uso prévio de Anti-TNF ou psoríase moderada a grave usar 300mg SC nas semanas S0, S1, S2, S3 e S4, com manutenção mensal.

Anti-IL 12/23: Ustequinumabe 45mg SC nas semanas S0 e S4, com manutenção a cada 12 semanas. Se Peso > 100kg, usar a dose de 90mg

ENTESITE

1. Anti-inflamatórios não hormonais (AINEs): Ibuprofeno (600 mg/dia, 3x/dia, VO) ou Naproxeno (500 mg/dia, VO, 2x/dia)
2. MTX 15-25mg/sem VO, SC e IM (associar ao AINEs se houver associação com psoríase ativa)
3. Anti-TNF ou anti-IL17 ou anti-IL12/23 (em caso de falha ou intolerância ao item (1) nas doses similares as usadas na DACTILITE



CONSIDERAÇÃO EM RELAÇÃO A PSORÍASE

1. A pele deve ser avaliada sempre que possível em conjunto com o dermatologista
2. Em casos de contraindicação ou intolerância ao MTX e o paciente está em uso de biológico, na necessidade de otimizar tratamento por causa da pele fazer CICLOSPORINA, 3mg/Kg/dia, VO. Iniciar com 50mg/dia e aumentar progressivamente 50mg a cada semana.

REFERÊNCIAS

1. Gossec L et al. Management of psoriatic arthritis in 2016: a comparison of EULAR and GRAPPA recommendations. *Nat Rev Rheum.* 1-8, 2016.
2. Gossec L et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann. Rheum Dis.* 75,499–510, 2016.
3. Coates LC et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol* 68, 1060–1071, 2016.

4. ARTRITE REUMATOIDE (AR)

Lays Martins
Rafaela Gonçalves
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Tabagismo, ingestão excessiva de álcool, obesidade e sedentarismo devem ser evitados
2. Avaliar comorbidades: fibromialgia, HAS, SM, DM e Osteoporose
3. Checar e atualizar cartilha vacinação, antes de iniciar tratamento
4. Avaliação de risco cardiovascular
5. Avaliar manifestações extra-articulares: anemia, nódulos subcutâneos, olho seco, esclerite e doença pulmonar intersticial.
6. Definir fatores de pior prognóstico – altos títulos de FR e anti-CCP, erosões precoces e artrite persistente
7. Mensurar atividade de doença a cada 3 meses – CDAI e/ou DAS28
8. Avaliar função articular a cada 06 meses – HAQ
9. Checar aderência às medicações
10. Avaliar indicação de tratamento cirúrgico
11. Prednisona em baixas doses e no menor tempo possível – 5 a 7,5mg/dia – em todas as fases
12. Podem ser usados analgésicos e AINES
13. Infiltrações com Hexacetonide de triancinolona – FA 5ml com 20mg/ml - nas sinovites persistentes, dose depende do tamanho da articulação
14. Pacientes em uso de DMARDsc, st ou b, em remissão sustentada por mais de 1 ano, pode-se reduzir dose ou aumentar intervalo entre as mesmas.

DROGAS DE PRIMEIRA LINHA*

1. Metotrexato (MTX) iniciar com 15mg/semana VO e escalonar até dose máxima 25mg/semana
2. Leflunomida 20mg/dia/VO
3. (1) + Leflunomida – 20mg/dia/VO
4. (1) + Sulfassalazina (máximo de 3g/dia/VO) + Hidroxicloroquina (máximo de 400mg/dia/VO)

*Cada esquema máximo de 3 meses, usar pelo menos 2 esquemas. Na vigência de toxicidade ou falta de resposta com 6 meses de uso passar para drogas de segunda linha. Em cada etapa o objetivo é buscar atividade leve ou remissão.

DROGAS DE SEGUNDA LINHA**

1. Anti Fator de Necrose Tumoral (TNFs)*** - DMARDb
 - a. Etanercepte 50mg/semana/SC
 - b. Adalimumabe 40mg/SC a cada 15 dias
 - c. Golimumabe 50mg/SC mensal ou 2mg/Kg/dose/EV nas semanas S0 e S4 com manutenção a cada 8 semanas

- d. Certolizumabe pegol 400mg/SC nos D0, D14 e D28 e manutenção mensal
- e. Infliximabe 3mg/kg/dose/EV nas semanas S0, S2 e S6 com manutenção a cada 8 semanas
2. Inibidor de Coestimulação de linfócito T (CTLA4Ig) - DMARDb
 - a. Abatacepte - 125mg/semana/SC ou 500mg/EV (<60Kg), 750mg/SC (>60<100Kg) e 1000mg (>100Kg)
3. Anti Interleucina 6 (IL6) - DMARDb
Tocilizumabe - 162mg/semana/SC ou 8mg/Kg/dose/EV mensal
4. Anti JAK - DMARDst
 - a. Tofacitinibe - 5mg/2x dia/VO
 - b. Baracitinibe - 4mg/dia VO; e nos pacientes acima de 75 anos e ClCr <50, usar 2mg/dia/VO
5. Bloqueador de Linfócito B - DMARDb
 - a. Rituximabe (RTX) - 1g/EV repetir com 15 dias, ciclos a cada 6 meses

**Associar ao DMARDb um DMARDsc, de preferência o MTX, exceto para o tocilizumabe aprovado em monoterapia. Nesta etapa o RTX deve ser usado após os demais, exceto de houver contraindicação para todos

***Para os pacientes da rede pública, existe uma nota técnica com a obrigatoriedade de se usar como primeira opção - Adalimumabe, Certolizumabe pegol ou Infliximabe. Caso haja contraindicação para o uso dessas drogas, usar ficha de justificção.

DROGAS DE TERCEIRA LINHA

1. Após falha de tratamento com o primeiro biológico fazer um segundo, um terceiro... ou seja, podemos ciclar entre biológicos e alvo específico
2. Na falha primária de um anti TNF sugere-se trocar o mecanismo de ação
3. Na falha secundária (perda de eficácia) do anti TNF pode-se tentar um outro anti TNF.

ENVOLVIMENTO PULMONAR/OFTALMOLÓGICO/VASCULITE

1. Prednisona - 0,25-1 mg/kg/dia, máximo 60mg/dia, VO, 3 a 8 semanas com retirada progressiva
2. Metilprednisolona 1g/EV por 3 dias
3. Ciclofosfamida - 1 a 2mg/Kg/dia VO; 500mg a 1g/EV/mensal
4. Azatioprina - 2 a 3mg/Kg/dia VO
5. Micofenolato de mofetila - 750mg a 2g/dia/VO
6. Rituximabe - 1g/EV a cada 2-4 semanas
7. Abatacepte - 2 a 10mg/Kg/dose/EV a cada 2 semanas (3 infusões) seguida de infusões mensais
8. Ciclosporina - 2 a 3mg/Kg/dia VO
9. Tracolimus - 1 a 3mg/Kg/dia VO



ALGORITMO DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL (DPI) RELACIONADA A AR

1. DPI induzido por droga: Descontinuar a droga; fazer corticosteroide e considerar RTX ou MFM. Se foi devido ao MTX evitar reintroduzir o MTX e a Leflunomida
2. DPI relacionada a AR
Pneumonia em Organização (OP) e PINE – Corticosteroide, MFM ou RTX
PIU – MFM ou RTX

REFERÊNCIAS

1. Da Mota LMH et al. 2017 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the pharmacological treatment of rheumatoid arthritis. *Advances in Rheumatology*; 58(2): 1-17, 2018
2. Robles-Perez A; Molina-Molina M. Treatment Considerations of Lung Involvement in Rheumatologic Disease. *Respiration* 2015; 90:265–274

5. ARTROPATIA PÓS CHIKUNGUNYA

Claudia Marques
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Avaliar tipo de manifestação clínica predominante: não inflamatória ou inflamatória
2. Mensurar atividade de doença nos casos inflamatórios – DAS 28 ou CDAI
3. Avaliar função articular - HAQ
4. Avaliar dor neuropática – questionário DN4
5. Avaliar fatores de risco para pior prognóstico: idade > 60 anos, sexo feminino, doença reumatológica prévia, sintomas agudos iniciais e altos títulos de IgG
6. Perda de peso
7. Atividade física
8. Fisioterapia
9. Terapia ocupacional (em casos selecionados)
10. Checar aderência às medicações

ARTROPATIA INFLAMATÓRIA

1. Analgésicos comuns:
 - a. Paracetamol - 60 mg/kg/dia, não excedendo 4g/dia, VO, 4 x/dia
 - b. Dipirona – 1g/VO, 4x/dia.
2. Analgésicos opioides:
 - a. Tramadol - 50 a 100 mg/dia, VO, 2 a 4 x/dia. Não exceder 300mg/dia em pacientes acima de 65 anos;
 - b. Codeína (associada ao paracetamol) – 30 mg + 500 mg, VO, 2 a 4 x/dia
3. AINEs - Dose a depender do composto escolhido – menor dose pelo menor tempo possível.
4. Prednisona – 5 a 20 mg/dia/VO, com retirada gradual, em 6 a 8 semanas.
5. Hidroxicloroquina – 5 mg/kg/dia/VO (máximo 400mg/dia), por pelo menos 6 meses
6. Metotrexato – 10 a 25mg/semana/VO, SC ou IM, por pelo menos 3 meses
7. Sulfassalazina – 1 a 2g/dia/VO, por pelo menos 3 meses
8. Leflunomida – 20mg/dia, para os casos de falha ao uso de metotrexato
9. Anti-TNFs – uso em casos excepcionais, para os casos de falha ao metotrexato e leflunomida. Doses e esquemas posológicos de acordo com a medicação escolhida.

ARTROPATIA NÃO INFLAMATÓRIA

1. Analgésicos comuns:
 - a. Paracetamol - 60 mg/kg/dia, não excedendo 4g/dia, VO, 4x/dia
 - b. Dipirona – 1g, VO, 4x/dia.
2. Analgésicos opioides:

- a. Tramadol - 50 a 100 mg/dia, VO, 2 a 4 vezes ao dia. Não exceder 300mg/dia em pacientes acima de 65 anos
- b. Codeína (associada ao paracetamol) – 30 mg + 500 mg, VO, 2 a 4 vezes ao dia
3. Anti-inflamatórios não esteroidais - Dose a depender do composto escolhido – menor dose pelo menor tempo possível.
4. Hidroxicloroquina – 5 mg/kg/dia/VO (máximo 400mg/dia)
5. Em caso de dor neuropática:
 - a. Amitriptilina 25mg/dia/VO ou
 - b. Gabapentina 300mg, 3x ao dia/VO ou
 - c. Pregabalina 75mg/dia/VO

REFERÊNCIAS

1. Marques CDL et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis and treatment of chikungunya fever. Part 2 - Treatment. Rev Bras Reumatol Engl;57 Suppl 2:438-51, 2017
2. Simon F et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). Med Mal Infect. 45(7):243-63, 2015

6. CONDROCALCINOSE

Júlia Carone
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO E TRATAMENTO

1. Educação do paciente sobre a doença
2. Triagem e controle de comorbidades (hiperparatireoidismo primário, hemocromatose, hipomagnesemia e hipofosfatase)
3. Avaliação dos fatores de risco: osteoartrite, injúria articular prévia, distúrbios metabólicos e predisposição familiar
4. Verificação da coexistência com gota
5. Monitorização da função renal
6. Fisioterapia (crioterapia na crise) e Terapia ocupacional
7. Checagem da adesão ao tratamento
8. Avaliação de habilidades para realização de atividades diárias
9. Individualização do tratamento de acordo com os fatores de risco e comorbidades do paciente, pelo predomínio da doença em pacientes idosos
10. Manejo terapêutico de acordo com a apresentação clínica da doença
11. Não há tratamento específico na formação e na eliminação dos cristais de pirofosfato de cálcio
12. O tratamento é restrito ao controle sintomático

ARTRITE AGUDA

1. Crioterapia e repouso
2. Artrocentese com ou sem infiltração intra-articular com corticoides de longa duração, Hexacetonide de triancinolona 20mg/ml, para as formas mono e oligoarticulares
3. Colchicina* em baixa dose - 0,5mg 3 a 4x/dia/VO, com redução gradativa para 1mg/dia
4. AINEs*, sem preferência
5. Prednisona 5 a 20mg/dia/VO, nas formas poliarticulares

*O uso de AINEs e colchicina deve ser cauteloso nos pacientes idosos, estar atento as comorbidades e contraindicações a essas medicações

PROFILAXIA

1. AINEs, sem preferência ou Colchicina 0,5 a 1mg/dia/VO
2. Há poucas evidências a cerca da efetividade dessa terapia
3. Devem ser usados com cautela pelos possíveis efeitos colaterais

ARTRITE CRÔNICA

1. Colchicina 0,5mg 2x/dia,VO
2. Metotrexato 10 a 15mg/semana/VO, na doença severa ou refratária ao tratamento convencional



3. Hidroxicloroquina 5mg/Kg/dia/VO, não ultrapassar 400mg/dia
4. Prednisona – 5 a 10mg/dia/VO

ASSINTOMÁTICOS

1. Não devem ser tratados
2. Não existe tratamento definitivo na prevenção da formação ou dissolução de cristais de pirofosfato de cálcio nas articulações ou tecidos afetados

REFERÊNCIAS

- Reuss-Borst M et al. Update on Gout and Calcium pyrophosphate deposition (CPPD). Dtsch Med Wochenschr 2018; 143: 1157–1166
- Ankli B et al. Calcium pyrophosphate deposition disease: a frequent finding in patients with long-standing erosive gout. Scand J Rheumatol 2017;1–4
- Mitton-Fitzgerald E et al. The Role of ANK in Calcium Pyrophosphate Deposition Disease. Curr Rheumatol Rep. 2016 May; 18(5): 25
- Zhang W et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. Ann Rheum Dis 2011; 70:563–570
- Zhang W et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: Management. Ann Rheum Dis. 2011; 70:571–575

7. CRIOGLOBULINEMIA

José Otamir de Andrade
Henrique Mariz
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS

1. O manejo deve ser individualizado de acordo com a doença de base e a severidade dos sintomas
2. Principal causa da Crioglobulinemia mista (II/III): HCV

VASCULITE CRIOGLOBULINEMICA TIPO I

1. Relacionada à gamopatia monoclonal de significado indeterminado ou a neoplasias hematológicas da linhagem B (Mieloma múltiplo, Macroglobulinemia de Waldenström, e Leucemia Linfocítica Crônica)
2. Tratamento da vasculite é a poliquimioterapia para doença de base (encaminhar a Oncologia/Hematologia)
3. Plasmaférese pode ser usada na presença de lesões cutâneas úlcero-necróticas graves refratárias ao tratamento específico

VASCULITE CRIOGLOBULINEMICA TIPO II e III (MISTA)

1. Infecções virais persistentes (HCV, HBV, HIV)
2. Doenças autoimunes (LES, Síndrome de Sjögren)
3. Doenças linfoproliferativas

HCV e CRIO LEVE A MODERADO (Fig. 1)

1. Tratamento antiviral é o padrão-ouro (encaminhar ao Hepatologista)
2. Prednisona 0,5 a 1,0 mg/kg/dia com desmame gradual
3. Metilprednisolona 1g/dia EV 3 dias em casos refratários ao CE oral
4. Pacientes com manifestações refratárias ao tratamento antiviral
Azatioprina 2-3mg/kg/dia VO
Micofenolato de mofetil 2-3g/dia VO

HCV e CRIO GRAVE

1. Metilprednisolona 1g/dia EV 3 dias
2. Prednisona 0,5-1,0 mg/kg/dia com desmame gradual
3. Rituximabe* **1º ciclo:** 375 mg/m²/dose EV 1x por semana por 4 semanas (nos dias D1, D8, D15 e D22) ou 2 doses de 1000 mg com intervalo de 15 dias. **A cada 6 meses:** 500 mg EV por 2 anos (3 ciclos) caso haja resposta adequada ao primeiro ciclo

*Pacientes com HCV e vasculite grave, tratar primeiro a vasculite com Rituximabe (ataque de 4 semanas) antes da terapia viral

HCV E DOENÇA AMEAÇADORA À VIDA (Fig. 1)

1. Metilprednisolona 1g/dia IV 3 dias
2. Prednisona 0,5-1,0 mg/kg/dia com desmame gradual

3. Plasmaférese
4. Rituximabe* **1º ciclo:** 375 mg/m²/dose IV 1x por semana por 4 semanas (D1, D8, D15 e D22) ou 2 doses de 1000 mg com intervalo de 15 dias. **A cada 6 meses:** 500 mg IV por 2 anos (3 ciclos) caso resposta adequada ao primeiro ciclo
5. Ciclofosfamida 0,5-1,0g/superfície corpórea IV mensal por 3 a 6 meses

*Pacientes com HCV e vasculite grave, tratar primeiro a vasculite com Plasmaférese e Rituximabe (ataque de 4 semanas) antes da terapia viral

CRIOGLOBULINEMIA MISTA IDIOPÁTICA

1. Sem estudos controlados – seguir tratamento supracitado, excetuando-se o uso de antivirais.

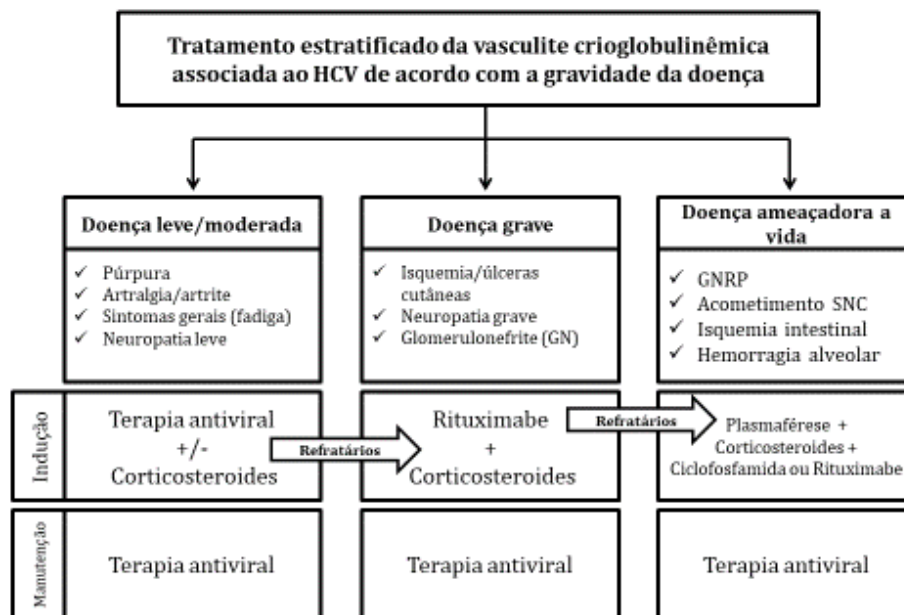


Figura 1. Tratamento da crioglobulinemia associada ao HCV

REFERÊNCIAS

1. Souza AWS; Rego J. Manual de Vasculites. SP, Segmento Farma, p.45-56, 2018
2. Muchatar E. How I treat cryoglobulinemia. *Blood*. 2017 Jan 19;129(3):289-298. doi: 10.1182/blood-2016-09-719773. Epub 2016 Oct 31.
3. Cacoub P et al. Cryoglobulinemia Vasculitis. *The American Journal of Medicine*, 128(9):950-5, 2015
4. West S. *Rheumatology secrets*, third edition. Elsevier Inc, USA, 2014
5. Terrier B; Cacoub P. Cryoglobulinemia vasculitis: an update. *Curr Opin Rheumatol*; 25(1):10-8, 2013

8. DOENÇA DE BEHÇET

Carolina Albanez
Mariana Luna
Henrique Mariz
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Orientações gerais sobre a doença e importância da adesão à terapêutica instituída
2. Suporte psicológico conforme necessidade
3. Acompanhamento em conjunto com Oftalmologia, Dermatologia e Neurologia de acordo com as manifestações clínicas
4. Controle rigoroso dos fatores de risco para Doença Aterosclerótica como HAS, DLP, DM e Obesidade;
5. Prevenção e tratamento para osteoporose
6. Orientação sobre Gravidez/Amamentação a depender da fase da doença e terapêutica em uso no momento;
7. Vacinas recomendadas em paciente em uso de imunossupressão;
8. Orientação sobre atividade física, alimentação, prevenção de ganho de peso e redução de risco cardiovascular

MANIFESTAÇÕES MUCOCUTÂNEAS

1. Prednisona < 0,5 mg/Kg/dia/VO
2. Corticoide tópico (Acetonide de triancinolona)
3. (1) + Colchicina 0,5mg até 8/8h, VO
4. (1) + Azatioprina 2-3mg/kg/dia, VO
5. (1) + Talidomida 50-100mg/dia, VO
6. (1) + Anti-TNF
 - Infliximabe – 3 a 5mg/Kg/dose, EV nos D0, D15 e D45 com manutenção a cada 8 semanas
 - Adalimumabe – 40mg a cada 15 dias, SC
 - Etanercepte – 50mg/semana, SC

MANIFESTAÇÕES OCULARES*

1. Corticoide tópico (Colírio) + Prednisona 1mg/kg ou pulsos com Metilprednisolona 1g EV 3 dias seguido de Prednisona 0,5mg/kg/dia
2. (1) + Azatioprina 2-3mg/kg/dia
3. (1) + Ciclosporina 3-5mg/kg/dia
4. (1) + Anti-TNF monoclonal
 - Adalimumabe – 40mg a cada 15 dias, SC
 - Infliximabe – 3 a 5mg/Kg/dose, EV nas semanas S0, S2 e S6 com manutenção a cada 8 semanas

*Uveíte anterior grave com alto risco de perda de visão (principalmente indivíduo sexo masculino e jovem), uveíte posterior ou panuveíte.

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

1. Imunossupressão com Azatioprina, Ciclofosfamida e Ciclosporina, nas doses abaixo descritas
2. Warfarina 5mg/VO, final da tarde, com INR alvo 2-3, pode ser considerado
3. Afastar aneurisma de artéria pulmonar

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA REFRATÁRIA

1. Pulsos de Metilprednisolona 0.5-1g/EV, 3 dias, seguido de 0.5-1mg/kg/dia, VO
2. (2) + Azatioprina 2-3mg/kg/dia, VO
3. (2) + Ciclofosfamida mensal 0.5-1g/m², EV
4. (2) + Ciclosporina A 3-5mg/kg/dia, VO
5. Anti-TNF monoclonal
 - Adalimumabe – 40mg a cada 15 dias, SC
 - Infliximabe – 3 a 5mg/Kg/dose, EV semanas S0, S2 e S6, com manutenção a cada 8 semanas
6. Warfarina 5mg/VO, final da tarde, com INR alvo 2-3, pode ser considerado

MANIFESTAÇÕES ARTERIAIS (ANEURISMAS)**

1. Metilprednisolona 0.5-1g EV 3 dias seguido de prednisona 1mg/kg/dia
2. (1) + Ciclofosfamida 0.5-1g/m²/EV, mensal
3. Anti-TNF monoclonal
 - Adalimumabe – 40mg a cada 15 dias, SC
 - Infliximabe – 3 a 5mg/Kg/dose, EV nas semanas S0, S2 e S6, com manutenção a cada 8 semanas

**O tratamento imunossupressor deve ser realizado antes de procedimentos cirúrgicos, exceto em situações de urgência/emergência vascular.

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS***

1. Metilprednisolona 0.5-1g EV, por 5 a 7 dias, seguida de Prednisona 1mg/kg/dia
2. [1] + Azatioprina 2-3mg/kg/dia
3. Refratários: Anti-TNF monoclonal
 - Adalimumabe – 40mg a cada 15 dias, SC
 - Infliximabe – 3 a 5mg/Kg/dose, EV nas semanas S0, S2 e S6, com manutenção a cada 8 semanas

***A Ciclosporina deve ser evitada em pacientes com Doença de Behçet e acometimento neurológico.



MANIFESTAÇÕES ARTICULARES

1. Colchicina 0,5 a 1mg 4x/dia, VO
2. Prednisona \leq 0,5mg/kg/dia, VO
3. Azatioprina 2-3mg/kg/dia, VO
4. Refratários: usar anti-TNF monoclonal
 - Adalimumabe – 40mg a cada 15 dias, SC
 - Infliximabe – 3 a 5mg/Kg/dose, EV nas semanas S0, S2 e S6, com manutenção a cada 8 semanas

REFERÊNCIAS

1. Saleh Z, Arayssi T.; Update on the therapy of Behçet disease. Adv Chronic Dis; 5(3): 112-34, 2014
2. Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al; 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. Annals of the Rheumatic Diseases; 77:808-18, 2018
3. Balbi GGM et al. In Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia - 1ed. Seção 8 – Capítulo 51, p.307-11, 2018
4. Souza AWS; Rêgo J. Manual de Vasculites – São Paulo: Segmento Farma, 2018. P.45-56

9. DOENÇA DE STILL DO ADULTO

Lays Martins
Angela Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - ORIENTAÇÕES, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO, TRATAMENTO

1. Prevenção de danos nos órgãos e minimização do risco de efeitos adversos de terapia
2. Orientações gerais sobre a doença e importância da adesão à terapêutica
3. Suporte psicológico conforme necessidade
4. Controle rigoroso dos fatores de risco para Doença Aterosclerótica como HAS, DLP, DM e Obesidade
5. Prevenção e tratamento para osteoporose
6. Orientação sobre Gravidez/Amamentação a depender da fase da doença e terapêutica em uso no momento
7. Vacinas recomendadas em paciente em uso de imunossupressão;
8. Orientação sobre atividade física, alimentação, prevenção de ganho de peso e redução de risco cardiovascular

TRATAMENTO CLÍNICO

1. **AINEs** - Sintomáticos no início do quadro
2. **Primeira linha**
 - a. Metilprednisolona 30mg/kg (máximo 1g)/dia/3 dias
 - b. Prednisona 0,5 a 1mg/kg/dia deve ser mantido pelo menos até 4 a 6 semanas antes de considerar uma redução gradual.
3. **Segunda linha**
 - a. DMARDs como poupadores de corticoide quando resposta incompleta ou recorrência com a redução gradual do corticoide
 - b. (2) + MTX 7,5 a 20mg/semana/VO ou SC ou IM
 - c. (2) + Ciclosporina 3-5mg/Kg/dia/VO
 - d. Hidroxicloroquina, Azatioprina ou Leflunomida (vide página 11)
4. **Terceira linha**
 - a. Doença refratária ao uso dos DMARDs:
 - b. Predomínio de artrite – Anti TNF alfa (Infliximabe > Etanercepte > Adalimumabe) ou Tocilizumabe (vide páginas 11 e 12)
 - c. Predomínio de sintomas sistêmicos – Tocilizumabe ou anti IL1 ou Anti TNF (vide páginas 11 e 12)
 - d. Não existem dados sobre Golimumabe e Certolizumabe pegol
5. **Doença Complicada***
 - a. Pulsos com Metilprednisolona EV (vide item 2)
 - b. Imunoglobulina humana intravenosas (IVIG) - 2 g /kg dividido em 1, 2 ou 5 dias consecutivos
 - c. Ciclofosfamida oral ou EV
 - d. Anakinra ou outro Anti IL1
 - e. Tocilizumabe- 8mg/Kg/mensal/EV



***Associação com Síndrome de Ativação Macrofágica (SAM)**

Etoposide ou ciclosporina

***Associação com microangiopatia trombótica**

Plasmaférese

REFERÊNCIAS

1. Appenzeller S. Doença de Still do adulto. In Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia, 1.ed. Seção 6 – Capítulo 22 p.150-3.
2. Castañeda S; Blanco R; González-Gay MA. Adult-onset Still's disease. Advances in the treatment. Best Prac Res Clin Rheumatol, 30(2), 222–38, 2016.

10. ESCLEROSE SISTÊMICA (ES)

Lilian Azevedo
Andréa Dantas
Rafaela Gonçalves
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Educação do paciente quanto ao entendimento de sua doença
2. Avaliar o impacto psicológico - depressão, isolamento social, autoestima
3. Avaliar qualidade de vida - sHAQ
4. Avaliar estado nutricional, se há dificuldade de deglutição e síndromes disabsortivas
5. Identificação e controle de comorbidades - DM, HAS, DLP
6. Avaliar comprometimento sistêmico
7. Evitar tabagismo
8. Acompanhamento multidisciplinar

FENÔMENO DE RAYNAUD PRIMÁRIO/SECUNDÁRIO E ÚLCERAS DIGITAIS

1. Medidas gerais

- a. Evitar o frio (agasalhar não só as extremidades, mas também o tórax)
- b. Suspensão do tabagismo
- c. Evitar uso de drogas do tipo β bloqueadores e simpaticomiméticas

2. Tratamentos recomendados:

- a. Bloqueadores de canais de cálcio - Nifedipina de liberação prolongada: 10-60mg/dia/VO, Anlodipina: 5-10mg/dia/VO
- b. Bloqueadores do receptor de angiotensina II - Losartana: 25-100mg/dia/VO
- c. Inibidor da 5-fosfodiesterase - Sildenafil: 50-200mg/dia, VO Tadalafila: 10-20mg/dia/VO
- d. Bloqueador do receptor da Endotelina1-Bosentana: 62,5m/2x/dia por 4 semanas, em seguida 125mg/2X/dia, VO
- e. Análogos da Prostaciclina/Prostatenoides - Iloprost (não disponível no Brasil) 0,5-2,0mg/Kg/min (6-10h/dia), EV, 3 a 5 dias; Alprostadil: 40 mcg (2 ampolas) diluídas em 50-250 mL de SF, EV, 12/12h (correr em 2h) ou 60 mcg (3 ampolas) diluídas em 50-250 ml de SF, 1x ao dia (correr em 2h)
- f. Simpatetomia digital

3. Tratamentos associados

- a. Inibidores da fosfodiesterase - Pentoxifilina: 1200mg/dia/VO
- b. Inibidor da Metilmalonil CoA - Atorvastatina: 40 mg/dia/VO
- c. Anticoagulantes/antiagregantes plaquetários - Aspirina: 100-300mg/dia, Clopidogrel: 75mg/dia, Dipyridamol: 300-400mg/dia

- d. Inibidores de recaptação da serotonina - Fluoxetina: 20mg/dia
- e. Bloqueador alfa-adrenérgico – Prazosin 3mg/dia, VO

4. Tratamento analgésico

- a. Paracetamol, AINES e opioides s/n

5. Tratamento de infecções secundárias:

- a. Antissépticos locais e antibióticos sistêmicos (ex: Cefalexina)

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

1. Medidas de suporte geral

- a. Exercícios físicos, fisioterapia, protetor solar, cosméticos, emolientes, hidratantes, fototerapia (ex: para o prurido), laser (ex: para a calcinose e telangiectasias)

2. Prurido

- a. Anti-histamínicos

3. Calcinose:

- a. Colchicina 1mg/dia, VO
- b. Varfarina 1 mg/dia, VO
- c. Diltiazem até 480 mg/dia, VO

4. Fibrose cutânea:

- a. Metotrexato: 10 a 25mg/semana, VO
- b. Ciclofosfamida: 1 a 2mg/Kg/dia, oral ou 600mg/m², mensal EV
- c. Micofenolato de Mofetila: 1 a 2g/dia, VO
- d. Transplante de células-tronco
- e. Rituximabe (*off label*): 1000mg, 2 doses com intervalo de 15 dias OU 375mg/m²/semana, por 4 semanas, a cada 6 meses
- f. Tocilizumabe (ensaio clínico em andamento)

MANIFESTAÇÕES PULMONARES

Doença Intersticial Pulmonar

- 1. Micofenolato de mofetila: 1-3g/dia, VO, por tempo indeterminado
- 2. Ciclofosfamida venosa: 500-750 mg/m², mensal, por 6-12 meses (se usar prednisona, até 10mg/dia)
- 3. Ciclofosfamida oral: 1 a 2mg/kg/dia, oral por 2 anos (se usar prednisona até 10mg/dia)
- 4. Rituximabe (*off label*): 1000mg, 2 doses com intervalo de 15 dias OU 375mg/m²/semana, por 4 semanas, a cada 6 meses
- 5. Transplante de células-tronco;
- 6. Tocilizumabe (ensaio clínico em andamento)

Hipertensão Arterial Pulmonar

- 1. Medidas gerais: reabilitação cardiopulmonar; vacinação para influenza e pneumococo; evitar exposição a altas altitudes
- 2. Terapia de suporte: diurético se sinais de Insuficiência ventricular direita (IVD) e retenção de líquido; oxigenioterapia; anticoagulação oral e digoxina a critério médico

3. Bloqueadores do receptor da endotelina – Bosentana 62,5mg/2X/dia por 4 semanas seguidas 125mg/2X/dia, VO; Ambrisentana 5-10 mg/dia, VO; Macitentan 10mg/dia, VO.
4. Inibidores da 5-Fosfodiesterase: Sildenafil 20mg, 3x/dia, VO; Tadalafila 40mg/dia, VO; Vardenafil 5mg, 2x/dia, VO.
5. Estimulador da guanilato ciclase: Riociguate 1-2,5mg, 3x/dia, VO.
6. Análogos da Prostaciclina: Iloprost inalatório 2,5-5,0 mcg/NBZ, 6-9x/dia. Iloprost EV, Epoprostenol EV, Treprostinil SC/EV/Inalado/VO – não disponível no Brasil.
7. Agonista do receptor de prostaciclina: Selexipag 200-1600 mcg/dia (não disponível no Brasil)
8. Terapia combinada: associar (3) + (4)

MANIFESTAÇÕES RENAIS (CRISE RENAL)

1. Evitar corticosteroide e se em uso, manter e monitorizar a PA, ideal <10mg/dia
2. Inibidores da ECA: em altas doses
3. Outros anti-hipertensivos: Bloqueadores de canais de cálcio (BCC), bloqueadores de receptores do sistema renina-angiotensina (BRA)
4. Terapia renal substitutiva
5. Transplante renal

MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS

1. Medidas gerais:

- a. Evitar refeições ricas em lipídios, chocolate, álcool; cessação do tabagismo; refeições mais frequentes e em menor quantidade; evitar comer durante algumas horas antes de deitar; elevação da cabeceira do leito.

2. Dismotilidade esofageana/Esofagite:

- a. Inibidor de bombas de prótons – Omeprazol (20-40mg, 1-2x/dia), Pantoprazol (20-40mg, 1-2x/dia), Lanzoprazol (15-30mg, 1-2x/dia), Esomeprazol (20-40mg, 1x/dia), Dexlansoprazol (30-60mg, 1x/dia)
- b. Antagonistas H2 – Ranitidina (150-300mg, 1-2x/dia)
- c. Procinéticos – Domperidona (10mg, 15-30 min antes das refeições), Bromoprida (10mg, VO, 2-3x/dia), Metoclopramida (10mg, VO, 10 min antes das refeições), Estearato de Eritromicina (500mg/dia ou 250mg, 3x/dia, 30-60 min antes das refeições)
- d. LuftaGastroPro® - 5-10ml, VO, após as refeições
- e. Buspirona –10mg, VO, 2x/dia (agonista do receptor da serotonina)
- f. Octreotide – 0,1mg, SC, 2x/dia (análogo da somatostatina)
- g. Imunoglobulina humana – 1 a 2g/Kg/dose a cada 1-2 meses para hipomotilidade esofageana
- h. Procedimentos: dilatações endoscópicas para estenoses e gastrostomias percutâneas para alimentação enteral

3. Supercrescimento bacteriano:

- a. Antibiótico por 7-14 dias. Considerar cursos mensais com rotação de antibiótico se recidivas frequentes.

Metronidazol 500mg, VO, 12/12h

Ciprofloxacino 250mg, VO, 12/12h

Norfloxacino 400mg, VO, 12/12h

Sulfametoxazol-trimetoprim 800/160mg, VO, 12/12h

Amoxicilina-clavulanato 500mg, VO, 8/8h

Neomicina 500mg, VO, 6/6h

Rifaximina 550mg, VO, 12/12h (não disponível no Brasil)

MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS

1. Doença pericárdica

- a. Corticosteroide em doses baixas
- b. AINEs
- c. Colchicina
- d. Micofenolato de mofetila
- e. Metotrexato

2. Miocardite

- a. Corticoide em altas doses
- b. Micofenolato de mofetila
- c. Ciclofosfamida
- d. Rituximabe
- e. Tratamento padrão de insuficiência cardíaca (IC)

3. Distúrbios de condução/arritmias, Disfunção diastólica, Disfunção sistólica, Doença coronariana

- a. Tratamento padrão, semelhante ao paciente sem ES

MANIFESTAÇÕES ARTICULARES

1. Analgésicos para controle da dor
2. AINES se necessário
3. Corticosteroides: baixas doses de Prednisolona/Prednisona (<10mg/dia)
4. Hidroxicloroquina – 5mg/Kg/dia, VO, não ultrapassar 400mg
5. Metotrexato – 10 a 20mg/semana (NÃO fazer se tiver DPI)
6. Leflunomida – 20mg/dia
7. Azatioprina – 2 a 3mg/Kg/dia
8. Medicações *off label*: Rituximabe, Tocilizumabe, Abatacepte, IVIG

MANIFESTAÇÕES MUSCULARES

1. Corticosteroides: doses baixas a altas de prednisolona/prednisona; pulsoterapia se miopatia grave
2. Metotrexato – 10 a 20mg/semana (NÃO fazer se tiver DPI)
3. Azatioprina – 2 a 3mg/kg/dia
4. Micofenolato de mofetila – 1-2 g/dia, VO



5. Medicações *off label*: Rituximabe, IVIG

REFERÊNCIAS

1. Bielecka-Kowal O et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*;76(8):1327-39, 2017
2. Pellar RE; Pope JE. Evidence-based management of systemic sclerosis: Navigating recommendations and guidelines. *Semin Arthritis Rheum*; 46(6):767-774, 2017
3. Lee JJ; Pope JE. Diagnosis and Management of Systemic Sclerosis: A Practical Approach. *Drugs*; 76(2):203-13, 2016
4. Denton C, et al. BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis. *Rheumatology*; 55:1906-10, 2016
5. Sampaio-Barros PD, et al. Recommendations for the management and treatment of systemic sclerosis. *Rev Bras Reumatol*; 53(3):258-75, 2013
6. Coelho PC et al. Manual prático. Esclerose Sistémica GEDRESIS Sociedade Portuguesa de Reumatologia (Grupo de Estudo de Doenças Reumáticas Sistémicas). 77p.

11. ESPONDILITE ANQUILOSANTE (EA)

Claudia Marques
Jonas Braynner
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Educação do paciente
2. Cessar o tabagismo
3. Atividade física regular
4. Fisioterapia
5. Terapia ocupacional
6. Avaliar manifestações extra-articulares: psoríase, DII e uveíte
7. Triagem de osteoporose com DXA em coluna, quadril e radio
8. Avaliação de risco cardiovascular
9. Avaliar comorbidades: fibromialgia, obesidade, HAS, SM e DM
10. Mensurar atividade de doença a cada 3 meses – ASDAS
11. Avaliar função articular e metrologia a cada 12 meses ou quando houver troca de medicação – BASFI e BASMI
12. Checar adesão às medicações
13. Avaliar indicação de tratamento cirúrgico

EA COMPROMETIMENTO EXCLUSIVAMENTE AXIAL

1. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) – pelo menos 2 cursos na dose máxima tolerada, cada curso por 2 semanas, VO. Na vigência de resposta, pode ser usado sob demanda ou contínuo (preferencial)
2. Sulfassalazina (SSZ) – 2 a 3g/dia, VO, associada ou não ao AINE
3. Terapia imunobiológica – na falha ao uso de AINE + SSZ ou contra-indicação /intolerância aos mesmos.
4. Primeira opção preferencialmente os anti-TNFs. Casos excepcionais podem receber anti-IL17 como primeira opção (contra-indicação, risco elevado de eventos adversos, fatores de risco para progressão radiográfica acelerada)
 - a. **Anti-TNFs**
 - i. Infliximabe – 5mg/kg/dose/EV. Indução nas semanas S0, S2 e S6 com manutenção a cada 8 semanas
 - ii. Etanercepte – 50mg/semana, SC
 - iii. Adalimumabe – 40 mg a cada 15 dias, SC
 - iv. Certolizumabe pegol – 400mg/SC nos D0, D14 e D28. Manutenção 400mg/mes
 - v. Golimumabe – 50mg/mês/SC ou ou 2mg/Kg/dose EV nas semanas S0 e S4, manutenção a cada 8 semanas
 - b. **Anti-IL17**
 - i. Secuquinumabe - 150mg/SC nas semanas – S0, S1, S2, S3, S4 e manutenção mensal

EA COMPROMETIMENTO PERIFÉRICO ASSOCIADO

1. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) – pelo menos 2 cursos na dose máxima tolerada, cada curso por 2 semanas, VO. Na vigência de resposta pode ser usado sob demanda ou contínuo (preferencial)
2. Sulfassalazina (SSZ) – 2 a 3g/dia, VO, associada ou não ao AINE
3. Metotrexato – 10 a 25mg/semana/VO ou SC ou IM (para os casos de predominância do comprometimento periférico)
4. Corticosteroides: Prednisona 0,5 a 1mg/kg – curtos períodos, em pacientes com artrite periférica importante
5. Infiltração intra-articular – Hexacetonida de triancinolona (40 a 60mg em pequenas articulações, 100mg em grandes articulações), no máximo duas vezes por ano
6. Terapia imunobiológica – as mesmas recomendações citadas para o comprometimento axial

EA COM UVEÍTE EM ATIVIDADE

1. Primeiro episódio - Tratamento tópico, de acordo com a recomendação da oftalmologia
2. Episódios recorrentes
 - a. Prednisona 0,5 a 1mg/kg – com desmame completo em até 6 semanas
 - b. Terapia imunobiológica
 - i. Anti-TNFs – nas doses descritas na axial, NÃO USAR Etanercepte
 - ii. Anti IL17 – NÃO RECOMENDADO
 - c. Terapia imunossupressora – casos não responsivos ao uso do corticosteroide ou como poupadores de corticosteroide
 - i. Metotrexato – 10 a 25mg/semana, VO, SC ou IM
 - ii. Azatioprina – 2 a 3 mg/kg/dia/VO (uveíte em atividade sem atividade de doença articular)
 - iii. Ciclosporina – 1 a 2 mg/kg/dia (uveíte em atividade sem atividade de doença articular)
 - iv. Ciclofosfamida – 500 a 1000mg/dose, em pulsoterapia (casos graves ou refratários)

EA ASSOCIADA A DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

1. AINEs devem ser evitados se houver atividade intestinal. Caso contrário podem ser utilizados com cautela
2. Avaliação e tratamento conjunto com a Gastroenterologia, de acordo com a predominância de manifestações clínicas
3. Terapia imunobiológica
 - a. Anti-TNFs - nas doses descritas na axial, NÃO USAR etanercepte
 - b. Anti IL17 – NÃO RECOMENDADO



REFERÊNCIAS

1. Smolen JS et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis*;77(1):3-17, 2018
2. Gupta N; Agarwal A. Management of Uveitis in Spondyloarthropathy: Current Trends. *Perm J*; 22:17-041, 2017
3. van der Heijde D et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *AnnRheum Dis*;76(6):978-991, 2017
4. Ward MM et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*;68(2):282-98, 2016

12. ESPONDILOARTRITE NÃO RADIOGRÁFICA (SPA)

Claudia Marques
Jonas Braynner
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Educação do paciente
2. Cessar o tabagismo
3. Atividade física regular
4. Fisioterapia
5. Terapia ocupacional
6. Avaliar manifestações extra-articulares: psoríase, doença inflamatória intestinal e uveíte.
7. Avaliar fatores de risco de progressão radiográfica acelerada: sexo masculino, HLA-B27 positivo, PCR elevada e RM com edema ósseo > 1 cm de profundidade da borda articular, tabagismo
8. Avaliação de risco cardiovascular
9. Mensurar atividade de doença a cada 3 meses – ASDAS
10. Avaliar função articular e metrologia a cada 12 meses ou quando houver troca de medicação – BASFI e BASMI
11. Checar aderência às medicações

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

1. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) – pelo menos 2 cursos na dose máxima tolerada, cada curso por 2 semanas, VO. Na vigência de resposta pode ser usado sob demanda ou contínuo (preferencial)
2. Sulfassalazina (SSZ) – 2 a 3g/dia, VO, associada ou não ao AINE. Nos casos onde existe risco de progressão radiográfica acelerada, optar pelo anti-TNF ao invés da SSZ.
3. Anti-TNFs - na falha do primeiro pode usar um segundo
 - a. Etanercepte – 50mg/semana/SC
 - b. Adalimumabe – 40 mg a cada 15 dias, SC
 - c. Certolizumabe pegol – 400mg/SC nos D0, D14 e D28. Manutenção 400mg/mes
 - d. Golimumabe – 50mg/VO/mes ou 2mg/Kg/dose EV nas semanas 0 e 4, manutenção a cada 8 semanas
 - e. Infliximabe – 5mg/kg/dose. Indução nas semanas S0, S2 e S6, com manutenção a cada 8 semanas (não está aprovado em bula para uso em EpA não radiográfica)
4. Anti-IL17 – pode ser usado na falha ao uso de anti-TNF.
 - a. Secuquinumabe - 150mg/SC nas semanas – S0, S1, S2, S3, S4 e manutenção mensal (não aprovado em bula)
5. Em casos de comprometimento periférico associado
 - a. Metotrexato – 10 a 25mg/semana, VO ou SC ou IM

- b. Corticosteroides: Prednisona 0,5 a 1mg/kg – curtos períodos, em pacientes com artrite periférica importante
 - c. Infiltração intra-articular – Hexacetonide de triancinolona (40 a 60mg em pequenas articulações, 100mg em grandes articulações), no máximo duas vezes por ano
6. No caso de manifestações extra-articulares associadas (uveíte, doença inflamatória intestinal ou psoríase), seguir as mesmas recomendações citadas para a Espondilite Anquilosante.

REFERÊNCIAS

1. Smolen JS, Schöls M, Braun J et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis*;77(1):3-17, 2018
2. Ghosh N, Ruderman EM. Nonradiographic axial spondyloarthritis: clinical and therapeutic relevance. *Arthritis Res Ther*;19(1):286, 2017
3. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*;76(6):978-991, 2017
4. Ward MM, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*;68(2):282-98, 2016

13. FIBROMIALGIA

Aline Ranzolin
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS: AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, EDUCAÇÃO, TRATAMENTO NÃO-MEDICAMENTOSO

1. Educação - individual ou em grupo, conhecimento de sua doença
2. Exercícios - aeróbios, resistidos e de alongamento combinados. Exercícios aeróbios e resistidos são mais eficazes que os exercícios de alongamento com benefícios surgindo em longo prazo (08 a 10 semanas).
3. Terapias Psicológicas - Terapia Cognitivo Comportamental (maior nível de evidência)
4. Acupuntura e Hidroterapia - boas opções, porém sem evidências robustas
5. Exercícios Mente-Corpo - podem ser indicados e têm bons resultados em estudos isolados
6. Questões Trabalhistas - evitar o afastamento das atividades de vida diária e das atividades laborativas. Afastamentos temporários são possíveis, em momentos de piora significativa dos sintomas. Algumas adaptações no trabalho podem ser feitas ou sugeridas.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

1. **Analgésicos simples** (terapia sob demanda e para auxiliar no início de atividade física)
 - a. Paracetamol 500-1000mg VO até 06/06hs
 - b. Dipirona 500-1000mg VO até 06/06hs
2. **Opioides** (terapia de resgate para dores mais intensas)
 - a. Tramadol VO 37,5-50mg até 06/06hs
 - b. Codeína 30mg VO até 06/06hs
3. **Antidepressivos tricíclicos e similares** (melhoram a dor e o sono)
 - a. Amitriptilina VO 12,5-50mg/dia
 - b. Nortriptilina VO 10-50mg/dia
 - c. Ciclobenzaprina VO 05-40mg/dia
4. **Inibidores seletivos de recaptção da serotonina** (pouco efeito na dor; considerar como opção no tratamento da depressão/ansiedade)
 - a. Fluoxetina VO 20-80mg/dia
 - b. Citalopram VO 20-40mg/dia
 - c. Paroxetina VO 20-60mg/dia
5. **Duais** (ótima opção quando há depressão ou ansiedade associadas, mas também são efetivos sem distúrbio do humor)
 - a. Duloxetina 30-60mg/dia
 - b. Milnaciprano: não disponível no Brasil
6. **Gabapentinoides**
 - a. Pregabalina VO 75-450mg/dia
 - b. Gabapentina VO 300-3600mg/dia
7. **Indutores do sono**
 - a. Zolpidem VO 10mg/d



8. Ansiolíticos diazepínicos

- a. eventualmente e por curtos períodos de tempo
- b. Alprazolam e clonazepam

A escolha do medicamento deve ser guiada pelos sintomas mais prevalentes.

Em geral, a combinação de medicamentos é a opção mais frequente, situação em que é possível o uso de menores doses dos fármacos.

Iniciar sempre com doses baixas, fazendo aumento progressivo das mesmas.

Não há evidências suficientes para a prescrição de: hormônio de crescimento, inibidores da MAO, AINEs, oxibato de sódio, opioides fortes, corticosteroides e quiropraxia.

REFERÊNCIAS

1. Dores musculoesqueléticas localizadas e difusas. Aline Ranzolin, Fernando Chiuchetta, Roberto Heymann e colaboradores. 2017, 2ª edição. Editora PlanMark, São Paulo.
2. Marcfarlane GJ et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis 2016. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724

14. GESTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO

Aline Ranzolin
Agostinho Machado
Ana Clara Carvalho
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS: ACONSELHAMENTO E EDUCAÇÃO

1. O paciente com doença reumática autoimune deve estar sem atividade da doença de base por, pelo menos, 06 meses antes de engravidar.
2. Métodos contraceptivos eficazes, de preferência dispositivos intrauterinos, implantes subcutâneos ou contraceptivos orais, são indicados em toda paciente em uso de medicações teratogênicas.
3. DIU pode ser oferecido a toda paciente com LES e/ou SAF que não tenha contraindicação ginecológica.
4. Em pacientes com LES estável/inativo e AAF negativos, contraceptivos hormonais combinados podem ser considerados.
5. Em mulheres com AAF positivos com ou sem diagnóstico de SAF, contraceptivos orais (apenas com progestágeno) devem ser discutidos, considerando o risco de trombose.
6. Em todas as consultas de pacientes em idade fértil, devem ser abordados a contracepção e/ou o desejo de engravidar. Neste último caso, as medicações devem ser ajustadas para este fim.
7. Suplementação de Ácido fólico 400µg/dia (3 meses antes e no primeiro trimestre); Vitamina D 7.000UI/sem; Cálcio 500mg 2xdia

SITUAÇÕES EM QUE A GESTAÇÃO É CONTRAINDICADA:

1. Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) >50mmHg
2. Insuficiência renal (creatinina >2,8mg/dL)
3. Doença pulmonar restritiva grave (CVF <1L)
4. Insuficiência cardíaca grave
5. Pré-eclâmpsia/HELLP prévios, apesar de tratamento

ORIENTAÇÕES GERAIS PARA GESTANTES COM LES E/OU SAF

1. Gestantes lúpicas - avaliar a atividade de doença (SLEDAI ou SLEPDAI) a cada 3 meses
2. Gestantes com LES e/ou SAF fazer US Doppler e parâmetros biométricos (particularmente no 3º trimestre) para rastreamento de insuficiência placentária e CIUR (crescimento intrauterino restrito).
3. Ecocardiografia fetal é recomendada em pacientes lúpicas com anti-Ro e/ou anti-La ou antecedentes de LES neonatal, a cada 2 semanas entre 16ª e 26ª semanas de gestação.
4. Quando do diagnóstico de BAV, discutir corticoterapia para o feto e marcapasso pós nascimento
5. Em gestantes com SAF obstétrica definida, a combinação de AAS e Heparina é recomendada para diminuir o risco de piores desfechos gestacionais.

6. Gestantes com AAF positivos, mas sem critérios de SAF definidos, podem se beneficiar da terapia combinada se tiverem risco moderado a alto de complicações maternas e fetais

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

DROGA	GESTAÇÃO	LACTAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Paracetamol/Dipirona	Pode	Pode	
Codeína	Pode	Evitar	
Tramadol	Pode	Pode	
Amitriptilina	Pode	Pode	
Pregabalina/gabapentina	Proibido	Proibido	
Duloxetina	Sem informações suficientes - EVITAR		
AINEs (não seletivos)	Sim, no 1º e 2º trimestres	Pode	No 3º trimestre risco de fechamento prematuro de ducto arterioso
Prednisona/prednisolona	Pode	Pode	Usar a menor dose possível
Metotrexato	Teratogênico	Proibido	Interromper 90 dias antes da gestação e manter de ácido fólico 5mg/dia por toda a gravidez
Micofenolato mofetil	Teratogênico	Proibido	Interromper 45-60 dias antes da gestação
Hidroxicloroquina	Pode	Pode	Não interromper
Sulfassalazina	Pode ≤ 2g/dia	Pode	Ácido fólico 5mg/dia durante toda gestação
Azatioprina	Pode	Pode	
Ciclosporina	Pode	Pode	
Tacrolimus	Pode	Pode	
Colchicina	Pode ≤ 1g/d	Pode	
Ciclofosfamida	Teratogênico	Proibido	Ciclofosfamida EV pode ser considerada no 2º e 3º trimestres apenas em doença grave e/ou refratária
Metilprednisolona EV	Pode	Pode	Em casos de doença materna grave e/ou refratária
Imunoglobulina EV	Pode	Pode	Em casos de doença materna grave e/ou refratária
Leflunomida	Proibido	Proibido	Interromper 90 dias antes da gestação. Exposição inadvertida - Colestiramina 8g/dia por 11 dias
Anti-TNFα	Pode no 1º trimestre		Não usar vacinas vivas no bebê por 6 meses (IFX, ADA, ETN) e 3 meses (CTZ)
Infliximabe	Interromper com 20 semanas	Pode	
Adalimumabe	Interromper com 20 semanas	Pode	
Golimumabe	Sem informações suficientes - SUBSTITUIR		
Etanercepte	Interromper com 30-32 semanas	Pode	
Certolizumabe	Pode	Pode	

pegol			
Outros biológicos	Sem informações suficientes – EVITAR. RTX interromper 06 meses, TCZ 03 meses antes da gestação.		
AAS baixa dose	Pode	Pode	LES e risco de pré-eclâmpsia (nefrite, AAF positivos) - AAS 100mg/dia toda gestação.
Varfarina	Proibido	Pode	Em casos excepcionais, pode usar entre 14 e 32 semanas
Heparina de baixo peso molecular	Pode	Pode	SAF primária ou associada a LES, toda a gestação
Inibidores seletivos COX2, tofacitinibe	Sem informações suficientes – EVITAR Interromper tofacitinibe 60 dias antes da gestação.		

REFERÊNCIAS

1. Andreoli L et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*; 75:795-810, 2017
2. Skorpen CG et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis*; 75:795-810, 2016
3. Flint J et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding – Part II: analgesics and other drugs used in rheumatology practice. *Rheumatology*; 55:1698-1702, 2016
4. Flint J et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding – Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids. *Rheumatology*; 55:1693-7, 2016

15. GOTA

Nara Cavalcanti
Claudia Marques
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Suporte nutricional / Orientação dietética
2. Atividade Física
3. Controle Comorbidades - HAS (preferência para BRA no tratamento, evitar tiazídicos), DM, DLP, Obesidade (Síndrome metabólica) e Etilismo
4. Monitorar função renal
5. Monitorização tofos - tamanho e número
6. Fisioterapia (crioterapia na crise) e Terapia ocupacional
7. Checar adesão aos medicamentos
8. Evitar drogas que reduzem a excreção de ácido úrico (AU): diuréticos, etanol, ácido nicotínico, salicilatos em dose baixa (<2g/d), pirazinamida, ciclosporina, levodopa, etambutol e drogas citotóxicas.
9. Orientar sobre fatores desencadeantes da crise - estresse, cirurgia, trauma, susceptibilidade alimentar individual além de bebidas fermentadas e ingestão purinas, ambas em excesso.

CRISE AGUDA

LEVE

1. AINE* ou
2. Colchicina ** ou
3. Corticoide*** se contraindicado o 1 e 2.

MODERADA A INTENSA

1. Corticosteroides*** OU
2. Terapia combinada:
 - a. Colchicina** + AINE*
 - b. Colchicina** + Corticoides***
 - c. Infiltração com CE peri e intra-articular**** isoladamente ou em combinação às terapias anteriores

*AINE - não há recomendação específica. Avaliar, na escolha, o perfil clínico de comorbidades.

**COLCHICINA - Iniciar preferencialmente nas 12 horas iniciais da crise ou no máximo 24h após início da crise, e manter até resolução - 0,5mg 8/8h. Manter até alcançar os níveis séricos desejáveis de AU.

***CORTICOSTEROIDES - 20-30 mg/dia, por no máximo 7 dias, se não houver resolução, após afastar outras causas, reduzir dose e manter <10mg/d até resolução.

****CE PERI e INTRA-ARTICULAR - Sempre que necessário, nas crises persistentes e/ou severas, ou na contraindicação de corticoide sistêmico, em geral a intervalos semestrais. Triancinolona 20mg/ml (5ml para grandes articulações). Para as manifestações peri-articulares (ex: bainha tendínea) - Depomedrol 40mg/ml

TERAPIA URICORREDUTORA

1. Alopurinol – 100 a 600 mg/dia, de modo contínuo por toda vida – iniciar com 100mg e fazer ajuste progressivo com a meta de ácido úrico sérico em geral 6mg/dl e 5 mg/dl para pacientes com gota tofácea.
2. Iniciar o alopurinol após fase aguda e associado a colchicina (0,5 a 1mg/dia), que já deve estar sendo administrada. Casos excepcionais usar 900mg alopurinol/dia.
3. Benzobromarona - pacientes hipoexcretores (uricosúria 24h < 600mg), 50 a 100 mg/dia.
4. Orientar aumento da ingestão hídrica, e se necessário realizar a alcalinização da urina (pH acima de 5,5) com Citrato de potássio (Litocit ® 10mEq): 10-20mEq (1 a 2 comprimidos), 3 vezes ao dia.
5. A Benzobromarona também pode ser uma opção nos pacientes com eventos adversos ou intolerância ao Alopurinol.

PROFILAXIA CRISES

1. Colchicina, 0,5 a 1,0mg/dia –Suspender nos pacientes que atingirem a meta de AU e estiverem há, pelo menos, 6 meses sem crise.
2. Colchicina é contraindicada na administração concomitante de inibidores de glicoproteína-P e de CYP3A4: verapamil, amiodarona, eritromicina, fluconazol, miconazol, claritromicina, diltiazem, delavirdine, amprenavir, fosamprenavir e conivaptan.

CRÔNICA – ARTROPATIA INFLAMATÓRIA CRÔNICA

1. Metotrexato 15 a 25mg/semana, VO, em adição às demais prescrições, por tempo de acordo com a resposta.

DOENÇA RENAL CRÔNICA

1. Iniciar Alopurinol conforme a TFG
2. Nos pacientes com TFG > 30ml/min, na contraindicação ao alopurinol ou em associação, pode ser iniciada a Benzobromarona na dose de 200 mg/dia

TFG ml/min	DOSE
<5	50 mg/semana
5-15	50mg 2x/semana
16-30	50mg 2/2dia
31-45	50 mg/dia
46-60	50mg - 100mg dias alternados
61-90	100 mg/dia
91-130	até150 mg/dia
>130	até 200 mg/dia

REFERÊNCIAS

1. Richette P et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout Ann Rheum Dis 2017(76):29-42.
2. Hui M et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout Rheumatology 2017;56: e1-e20
3. Kiltz U et al. Treat - to - target (T2T) recommendations for gout. doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209467.
4. Richette P et al. Updated EULAR Evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. Ann Rheum Dis 2014;73 (Suppl 2):783-4.

16. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

José Otamir Andrade
Henrique de Ataíde Mariz
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Suporte psicológico
2. Repouso x Exercícios
3. Checar adesão aos medicamentos
4. Fotoproteção
5. Risco cardiovascular
6. Síndrome metabólica
7. Infecção
8. Osteoporose
9. Gravidez/Amamentação
10. Vacinas
11. Antimalárico (HCQ) – 5mg/Kg, NÃO ultrapassar 400mg/dia
12. Antimalárico (HCQ) – 5 a 6,5mg/Kg/dia, (pacientes em atividade), NÃO ultrapassar 400mg/dia
13. Vitamina D (Colecalciferol) – de acordo com os níveis séricos
14. Avaliar Atividade da Doença com SLEDAI 2K/SLEDAI 2KG, a cada 3 a 6 meses
15. Glicocorticoides (GC), na menor dose e pelo menor período de tempo
16. Pacientes graves: Pulsoterapia (Metilprednisolona) 500mg a 1g/3-5dias
17. Prednisona 0,5 mg/Kg/dia (NÃO ultrapassar 30mg/dia)

MANIFESTAÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS

1. HCQ 5 a 6,5mg/Kg/VO (NÃO ultrapassar 400mg/dia) + Prednisona \leq 7,5 mg/d ou equivalente /VO
2. (1) + MTX 10 a 20mg/semana/VO
3. (1) + LFN 20mg/dia/VO
4. (1) + Belimumabe 10mg/Kg/mês/EV
5. (1) + Abatacepte 125mgSC/semana ou EV/mês <60Kg (500mg); 60-100Kg (750mg) e > 100Kg (1g)
6. (1) + Rituximabe 1g/dose/EV repetir com 15 dias, ciclos semestrais

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

1. HCQ 5 a 6,5mg/Kg/VO (NÃO ultrapassar 400mg/dia) + Prednisona \leq 7,5 mg/d ou equivalente /VO
2. (1) + Metotrexato 10 a 20mg/semana/VO/SC/IM
3. (1) + Azatioprina – 2 a 3mg/dia/VO
4. (1) + Micofenolato mofetila – 1 a 2g/dia/VO
5. (1) + Belimumabe - 10mg/Kg/mês/EV
6. (1) + Talidomida – 50 a 100mg/dia/VO

MANIFESTAÇÕES RENAIIS

Indução

1. GC 500mg/dia/3 dias/EV + CyC (Eurolupus) – 500mg 15/15dias/3 meses/EV
2. GC 500mg/dia/3 dias /EV + MMF 3g/dia/VO por 6 meses
3. GC 500mg/dia/3 dias + CyC (NIH) 750-1000mg/Kg/dose/mês /EV/6 meses
4. GC 0,5mg/dia/VO + Tacrolimus 1mg/12/12h
5. GC 0,5mg/dia/VO + MFM 2g/dia/VO + Ciclosporina 2 a 3mg/Kg/dia VO
6. GC 0,5mg/dia/VO + MFM 2g/dia/VO + RTX 1g/dose/EV repetir com 15 dias, ciclos semestrais

Manutenção

1. MFM 2g/dia/3 a 5 anos /VO
2. Azatioprina 2 a 3mg/Kg/dia/3 a 5 anos, VO

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS LEVE A MODERADA

1. GC em altas doses (1 a 2mg/Kg/dia/VO ou 1g/dia/3 dias/EV)
2. (1) + MMF 2g/dia/3 a 5 anos /VO
3. (1) + Azatioprina 2 a 3mg/Kg/dia/3 a 5 anos

HEMATOLÓGICAS: ANEMIA HEMOLÍTICA GRAVE (Hg ≤ 8g/dl)

1. GC em altas doses (1 a 2mg/Kg/dia/VO ou 1g/dia/3 dias/EV)
2. (1) + IGIV (2g/Kg/dia ou 1g/Kg/2 dias ou 400mg/Kg/dia/5dias)
3. (1) + CyC (750-1000mg/Kg/dose/mês /EV/6 meses)
4. (1) + RTX 1g/dose/EV repetir com 15 dias, ciclos semestrais

HEMATOLÓGICAS: PLAQUETOPENIA GRAVE (≤ 30.000)

1. GC em altas doses (1 a 2mg/Kg/dia /VO ou 1g/dia/3dias/EV)
2. (1) + IGIV (2g/Kg/dia ou 1g/Kg/2dias ou 400mg/Kg/dia/5dias)
3. (1) + CyC (750-1000mg/Kg/dose/mês /EV/6 meses)
4. (1) + RTX 1g/dose/EV repetir com 15 dias, ciclos semestrais

CARDÍACAS: PERICARDITE

1. HCQ 5 a 6,5mg/Kg/VO (NÃO ultrapassar 400mg/dia) + Prednisona ≤ 7,5 mg/dia/VO ou equivalente + Colchicina (1 a 1,5mg/dia/VO)
2. (1) + AINEs (Indometacina 100 a 150mg/dia/VO)
3. (1) + Prednisona ≤ 7,5 mg/d ou equivalente + Belimumabe 10mg/Kg/mês/EV

PULMONARES: HEMORRAGIA ALVEOLAR

Indução

1. Altas doses de GC (1 a 2mg/Kg/dia/VO ou 1g/dia/3dias/EV) + CyC (750-1000mg/Kg/dose/mês /EV/6 meses)
2. (1) + IGIV (2g/Kg/dia ou 1g/Kg/2dias ou 400mg/Kg/dia/5dias)
3. (1) + Plasmaférese

4. (1) + RTX (1g/dose/EV repetir com 15 dias, ciclos semestrais)
5. (1) + CyC e/ou IGIV e/ou Plasmaférese e/ou RTX

Manutenção

1. MMF 2g/dia/3 a 5 anos /VO
2. Azatioprina 2 a 3mg/Kg/dia/3 a 5 anos

DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL

1. Prednisona 1 a 2mg/Kg/dia/VO ou 1g/dia/3dias/EV
2. (1) + Ciclofosfamida -750-1000mg/Kg/dose/mês /EV/6 meses - ou Micofenolato de mofetila - 3g/dia, VO
3. Manutenção - Azatioprina - 2 a 3mg/Kg/dose/dia, VO ou Micofenolato de mofetila - 2g/dia, VO
4. Rituximabe - droga de segunda linha - 1g/dose/EV repetir com 15 dias, ciclos semestrais

NEUROPSIQUIÁTRICAS

Indução

1. Altas doses de GC (1 a 2mg/Kg/dia /VO ou 1g/dia/3dias/EV)
2. (1) + CyC (750-1000mg/Kg/dose/mês/EV/6 meses)
3. (1) + RTX (1g/dose/EV repetir com 15 dias, ciclos semestrais)

Manutenção

1. Micofenolato de mofetila - 2g/dia/3 a 5 anos /VO
2. Azatioprina 2 a 3mg/Kg/dia/3 a 5 anos

SÍNDROME ANTICORPO ANTIFOSFOLIPÍDIO (SAF)

Doença Tromboembólica Venosa (DTA)

1. Warfarina tempo indeterminado - Alvo INR 2-3

Acidente Vascular Cerebral (AVC)

1. Warfarina - alvo INR 3-4
2. Warfarina - alvo INR 2-3 + Aspirina 100 mg/dia

Doença trombótica arterial (NÃO AVC)

1. Warfarina tempo indeterminado - alvo INR 3-4
2. Warfarina - alvo INR 2-3 + Aspirina 100 mg/dia
3. Adult-onset Still's disease

Gestantes com SAF obstétrica

1. HCQ + HBPM (40mg/d) + AAS 100 mg dia

Gestantes com SAF - antecedente de trombose

1. HCQ + HBPM 1 mg/Kg 12/12h) + AAS 100 mg/dia OU
2. HBPM 1,5 mg/Kg 1x/d + AAS 100 mg dia



REFERÊNCIAS

1. Gordon C et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology*; 57 (1): e1-e45, 2018
2. Recent advances in the management of systemic lupus erythematosus. *F1000Res*. 2018 Jun 29;7. pii: F1000 Faculty Rev-970.
3. First Latin American Clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus for Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL) *Ann Rheum Dis*; 77(11):1549-1557, 2018
4. Pons-Estel et al. A novel lupus activity index accounting for glucocorticoids: SLEDAI-2K glucocorticoid index. *Rheumatology*; 57:1370-6, 2018

17. MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS

Laurindo Rocha Júnior
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Suporte psicológico
2. Educação do paciente e seus familiares sobre a doença
3. Exercícios
4. Reabilitação e mobilização precoces (fisioterapia)
5. Acometimento pulmonar: fisioterapia respiratória
6. Fonoterapia se necessário (disfagia/disfonia)
7. Fotoproteção: roupas adequadas e filtro solar
8. Evitar medicações que aumentam fotossensibilidade (ex. isotretinoína, quinolonas, sulfoniureias, tricíclicos, antimaláricos, etc)
9. Avaliar comorbidades: síndrome metabólica, osteoporose, eventos adversos do uso de glicocorticoides
10. Avaliar fatores de risco cardiovascular
11. Checar cartilha vacinas
12. Orientações como o paciente identificar infecções, bem como nas consultas
13. Prevenção de osteoporose: Vitamina D – o suficiente para manter níveis séricos de 40ng/ml e Carbonato de cálcio 1 a 1,5g/dia

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

1. Tacrolimus tópico
2. Hidroxicloroquina - 6-6,5mg/kg, VO - dose máxima de 400mg
3. Corticoides e imunossupressores conforme orientação para doença muscular

CALCINOSE

1. Bisfosfonatos - efetividade questionável
2. Colchicina - efetividade questionável
3. Exérese cirúrgica - tratamento definitivo – nos sítios que comprometem a função ou haja compressão

MANIFESTAÇÕES MÚSCULOESQUELÉTICAS

1. Prednisona* - 0,5 a 1mg/kg/dia, VO - dose máxima < 80mg/dia, por 4 semanas
2. (1) + Metotrexato dose máxima 25mg/semana, VO
3. (1) + Azatioprina – 2 a 3mg/Kg/dia, VO
4. (1) + (2) + (3) – nos casos refratários
5. (1) + Ciclosporina – 3 a 5mg/Kg/dia – se refratário ou toxicidade
6. (1) + Micofenolato de mofetila – 2 a 3g/dia - se refratário ou toxicidade

*Desmame quando doença estável e enzimas normais - reduzir 10mg/dia a cada 4 semanas, até 20mg/dia. Em seguida, 5mg a cada 4 semanas até 10mg/dia. Em seguida, 1 a 2,5mg a cada 4 semanas.

Tempo de desmame de 6 meses a 2 anos

PNEUMOPATIA INTERSTICIAL

Casos não graves:

1. Prednisona - 0,5 – 1mg/Kg/dia/VO
2. (1) + Azatioprina - 2-3mg/Kg/dia/VO
3. (1) + Micofenolato de mofetila – 2 a 3g/dia/VO

Casos graves (doença pulmonar rapidamente progressiva)

1. Pulsoterapia com Metilprednisolona – 1 a 2g/3 dias, EV
2. (1) + Ciclofosfamida EV - 0,5 A 1 g/m² / mensal por 6 a 9 meses
3. (1) + Ciclosporina – 3 a 5mg/Kg/dia/VO

VASCULITE SISTÊMICA OU PACIENTE REFROTÁRIOS A VÁRIOS AGENTES:

1. Ciclofosfamida EV - 0,5 A 1 g/m² / mensal por 6 a 9 meses

CASOS GRAVES: DISFAGIA, RISCO DE ASPIRAÇÃO, DOENÇA PULMONAR, INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA, ACAMADOS, VASCULITE/ÚLCERA CUTÂNEA

1. Pulsoterapia com Metilprednisolona 1g/dia por 3 dias, EV – seguido de Prednisona de 1mg/kg/dia

CASOS REFROTÁRIOS A GLICOCORTICOIDES E IMUNOSSUPRESSORES

1. Pulsoterapia com Metilprednisolona 1g/dia por 3 dias , EV
2. (1) + Imunoglobulina* humana intravenosa 2g/kg mês, divididos em 2 a 5 dias, por pelo menos 3 meses
3. (1) + Rituximabe 1g/EV nos dias D0 e D14 e manutenção a cada 6 meses

DISFAGIA

1. Tratamento imunossupressor + imunoglobulina* 2g/kg/dia, divididos em 2 a 5 dias

PACIENTES COM INFECÇÃO SECUNDÁRIA

2. Imunoglobulina* humana intravenosa 2g/kg/dia, divididos em 2 a 5 dias

*Imunoglobulina humana, EV, usar como adjuvante nas resposta parcial e/ou refratários e na miopatia necrotizante imunomediada.

REFERÊNCIAS

1. Barsotti S; Lundberg IE. Current Treatment for Myositis. Curr Treatm Opt Rheumatol. 2018;4(4):299-315.
2. Barba T et al. Treatment of idiopathic inflammatory myositis associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. 2018 Dec 17. pii: S1568-9972(18)30279-9.

3. Oddis CV, Aggarwal R. Treatment in myositis. *Nat Rev Rheumatol*. 2018; 14(5):279-289.
4. Miozzi R. Tratamento Medicamentoso. *Rev Paul Reumatol*. 2017 out-dez;16(4):17-20;
5. Souza, FHC; Miozzi, R; Shinjo, SK. Dermatomiosite. In: Vasconcelos, JTS. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª. Edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, 2019. Cap. 36, p. 236-241.
6. Shinjo, SK; Souza, FHC. Síndrome Antissintetase. In: Vasconcelos, JTS. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª. Edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, 2019. Cap. 37, p. 242-244.
7. Vilela, VS; Shinjo, SK. Polimiosite. In: Vasconcelos, JTS. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª. Edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, 2019. Cap. 35, p. 231-235.
8. Vilela, VS; Shinjo, SK. Miopatia Necrosante imunomediada. In: Vasconcelos, JTS. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1ª. Edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, 2019. Cap. 39, p. 248-251.

18. OSTEOARTRITE (OA)

Illana Rocha
Angela Pinto Duarte

OA DE MÃOS

PRINCÍPIOS GERAIS

1. Avaliar habilidades para realização de atividades diárias
2. Instruir técnicas de proteção da articulação
3. Fornecer dispositivos de assistência, conforme necessário, para ajudar os pacientes a realizar suas atividades da vida diária
4. Órtese específica para rizartrose
5. Uso de palmilhas antivaro
6. Uso de bengalas - usar no lado menos comprometido ou saudável - para as artroses membros inferiores
7. Fisioterapia e Terapia ocupacional

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO:

1. Capsaicina tópica
2. AINEs tópicos
3. AINEs orais, incluindo inibidores seletivos da COX-2
4. Tramadol
5. ≥ 75 anos deve usar AINE tópicos e não orais.
6. Diacereína - 50mg/dia VO por pelo menos 6 meses
7. Hidroxicloroquina 5mg/Kg/dia, VO por pelo menos 6 meses
8. Sais insaponificáveis de soja e abacate - 300mg/dia, VO por pelo menos 6 meses
9. Injeções intra-articulares de ácido Hialurônico

OA DE JOELHOS

PRINCÍPIOS GERAIS

1. Perder peso (para pessoas com excesso de peso)
2. Exercício funcionais
3. Hidroterapia / hidroginástica
4. Aplicação de calor ou gelo local
5. Acupuntura
6. Órteses e equipamentos de auxílio a marcha: bengalas e palmilha e estabilização medial da patela
7. Evitar rampas, escadas e terrenos irregulares

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

1. Dipirona ou Paracetamol
2. AINEs orais - Naproxeno, ibuprofeno (acompanhados de IBP) ou inibidores de COX2, doses convencionais
3. AINEs tópicos
4. Tramadol 50mg/2 a 3x/dia, VO
5. Duloxetina 30 a 60mg/dia, VO

6. Glicosamina (1,5g/dia) ou Glicosamina(1,5g/dia) + Condroitina , (1,2g/dia), VO, por pelo menos 6 meses.
7. Sais insaponificáveis de soja e abacate – 300mg/dia, VO, por pelo menos 6 meses
8. Diacereína – 50mg/dia VO por pelo menos 6 meses
9. Injeções intra-articulares de corticosteroides – Hexacetonide de triancinolona 5ml (20mg/ml), quando houver sinovite, a intervalos de 6 meses, se necessário
10. Injeções intra-articulares de ácido Hialurônico (vide item viscosuplementação

OA DE QUADRIL

PRINCÍPIOS GERAIS

1. Perder peso (para pessoas com excesso de peso)
2. Exercício funcionais
3. Hidroterapia / hidroginástica
4. Aplicação de calor ou gelo local
5. Acupuntura
6. Auxílio para caminhadas, conforme necessário
7. Evitar rampas, escadas e terrenos irregulares

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

1. Dipirona ou Paracetamol
2. AINEs orais – Naproxeno, ibuprofeno (acompanhados de IBP) ou inibidores de COX2, doses convencionais
3. AINEs tópicos
4. Tramadol 50mg 2 a 3 x/dia/VO
5. Duloxetina 30 a 60mg/dia, VO
6. Injeções intra-articulares de ácido hialurônico (vide item viscosuplementação)

4. VISCOSSUPLEMENTAÇÃO

1. Ácido hialurônico*: Efetivo em OA leve. Pode ser útil em OA severa de joelho.
2. Com exceção do joelho, deverá ser realizada com USG guiada.
3. Não fazer se houver sinovite ativa
4. Não é recomendado a fazer com corticoide na mesma articulação.
5. Repouso de, no mínimo, 24h pós-procedimento
6. Usar os disponíveis no mercado

*Synvisc-One – uma ampola a cada 6 meses; Suprahyal – uma ampola semanal, total de 3, repetir com 6 meses.



REFERÊNCIAS

1. Henrotin Y et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2015 Oct;45(2):140-9.
2. Bruyere O et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally. *Semin Arthritis Rheum.* 2014 Dec;44(3):253-63.
3. Fernandes L et al. EULAR recommendations for the nonpharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 72(7):1125-35, 2013



19. OSTEOARTRITE (OA) EROSIVA DE MÃOS

Rafaela Gonçalves
Georgia Alves
Angela Pinto Duarte

SINTOMAS LEVES (sintomáticos)

1. Analgesia: Paracetamol (até 4 g/dia VO) ou Dipirona (até 4 g/dia VO), se necessário
2. Capsaicina 0,025% tópica 3x ao dia no local doloroso, se necessário

SINTOMAS MODERADOS A GRAVES

1. Hidroxicloroquina 5mg/kg/dia VO, não ultrapassar 400mg/dia
2. MTX 15mg/sem VO ou SC – na intolerância ou falha no item (1). Aumento de dose até 25mg/sem se resposta parcial com a dose de 15mg/sem em 3 meses.
3. Leflunomida 20mg/dia, VO. **IMPORTANTE** – na falha ou intolerância ao item (2). Considerar quando houver sinovite moderada a grave refratária a todos os outros tratamentos acima.

REFERÊNCIAS

1. Watt FA, and Gulati M. New Drug Treatments for Osteoarthritis: What is on the Horizon? Eur Med J Rheumatol. 2017 March 2; 2(1): 50–58
2. Gazeley DJ, et al. Erosive osteoarthritis: A systematic analysis of definitions used in the literature. Seminars in Arthritis and Rheumatism (2016) (article in press)

20. OSTEOPOROSE

Alexandre Domingues
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Avaliação de causas secundárias
2. Avaliação dos fatores de risco para baixa massa óssea e fraturas
3. Cálculo do risco de fratura pelo FRAX®
4. Orientação nutricional
5. Suplementação de cálcio – de acordo com a ingestão diária
6. Suplementação de vitamina D – de acordo com os níveis séricos
7. Exercício físico
8. Tratamento medicamentoso

Os fatores de risco relacionados à osteoporose e a fraturas na pós-menopausa

1. Idade
2. Sexo feminino
3. Etnia branca ou oriental
4. História prévia pessoal e familiar de fratura
5. Baixa densidade mineral óssea (DMO) do colo de fêmur
6. Baixo índice de massa corporal
7. Uso de Prednisona $\geq 5,0$ mg/dia/VO, por > 3 meses
8. Fatores ambientais - tabagismo, ingestão abusiva de bebidas alcoólicas (≥ 3 unidades ao dia)
9. Inatividade física
10. Baixa ingestão dietética de cálcio

Cálculo do FRAX a partir dos fatores de risco e da DMO do colo femoral.

Acesse:

<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>

<http://abrasso.org.br/calculadora/calculadora/>

TERAPIA NÃO FARMACOLÓGICA

1. Exercícios físicos resistidos, supervisionados, que fortaleçam quadríceps e exercícios com suporte do próprio peso devem ser recomendados.
2. Consumo de 1.200 mg de cálcio ao dia, preferencialmente por meio da dieta, especialmente com o consumo de leite e derivados.
3. Na ausência de fontes nutricionais fazer suplemento de cálcio
4. Na deficiência de vitamina D – 50.000UI/8 semanas/VO, e reavaliar
5. Na manutenção - 1000-2000 UI/dia/VO, e valores séricos $>$ de 30ng/mL

20.1 OSTEOPOROSE (OP) INDUZIDA POR GLICOCORTICOIDES (GC)

Estratificação do risco de fratura em pacientes tratados com glicocorticoides

Risco de fratura (RF)	Adultos ≥ 40 anos	Adultos ≤ 40 anos
Alto	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fratura osteoporótica prévia 2. T-Score lombar ou quadril ≤ -2,5 em H ≥ 50 anos e M na pós-menopausa 3. FRAX (Ajustado-GC) com Fx maior em 10 anos ≥ 20% 4. FRAX (Ajustado-GC) com Fx de quadril em 10 anos ≥ 3% 	Fratura osteoporótica prévia
Moderado	<ol style="list-style-type: none"> 1. FRAX (Ajustado-GC) com Fx maior em 10 anos entre 10-19% 2. FRAX (Ajustado-GC) com Fx de quadril em 10 anos entre 1-3% 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Z-Score lombar ou quadril < -3 OU 2. Perda de massa óssea ≥ 10 % em 1 ano em coluna ou quadril E 3. Uso de GC ≥ 7,5 mg/dia por ≥ 6 meses
Baixo	<ol style="list-style-type: none"> 1. FRAX (Ajustado-GC) com Fx maior em 10 anos ≤ 10% 2. FRAX (Ajustado-GC) com Fx de quadril em 10 anos ≤ 1% 	Nenhum dos fatores de risco acima, além do tratamento com GC

Ajuste das estimativas do FRAX da probabilidade de fratura X dose prednisona

Dose	Prednisolona em mg/dia	Probabilidade de fratura em quadril	Probabilidade de fratura maior
Baixa	< 2,5	- 35%	- 20%
Média	2,5 – 7,5	---	---
Alta	≥ 7,5	+ 20%	+ 15%

OP INDUZIDA POR GLICOCORTICOIDES

1. Alendronato de sódio 70mg/semana/VO
2. Risedronato de sódio 35 mg/semana/VO
3. Ácido Zoledrônico 5 mg/100 ml, EV, 30 minutos/anual
4. Teriparatida 250mcg/mL (caneta com 2,4mL), doses automatizadas para 30 doses de 20mcg/d, SC
5. Denosumabe 40 mg, SC a cada 6 meses

PREVENÇÃO DE OP INDUZIDA POR GC ADULTOS (Homens e Mulheres sem potencial para engravidar)

1. Todos os adultos em uso de Prednisona na dose de ≥ 5,0 mg / dia por ≥ 3 meses:
 - a. Ingestão de cálcio (1.000 a 1.200 mg/dia)
 - b. Suplementação de vitamina D3 (600-800 UI/dia)
 - c. Modificações no estilo de vida (dieta balanceada, manutenção do peso na faixa recomendada, parar tabagismo, exercícios físicos regulares com peso e resistência, limitação da ingestão de álcool a 1-2 bebidas alcoólicas/dia)

Adultos com idade ≥40 anos com baixo risco de fratura:

1. Ingestão de cálcio e vitamina D + modificações no estilo de vida.

Adultos com idade ≥ 40 anos com risco moderado a alto de fratura:

1. Bisfosfonato oral + cálcio + vitamina D.
2. Bisfosfonatos orais não forem apropriados, por ordem de preferência, utilizar:
 - a. Bisfosfonatos IV
 - b. Teriparatida SC
 - c. Denosumabe SC
 - d. Raloxifeno* VO

*Indicado nas mulheres pós-menopausa quando nenhum dos medicamentos listados acima é apropriado

Adultos com idade < 40 anos com baixo risco de fratura:

1. Ingestão de cálcio e vitamina D + modificações no estilo de vida.

Adultos com idade < 40 anos com risco moderado a alto de fratura:

1. Bisfosfonato oral + cálcio + vitamina D.
2. Bisfosfonatos orais não forem apropriados, por ordem de preferência, utilizar:
 - a. Bisfosfonatos IV
 - b. Teriparatida SC
 - c. Denosumabe SC

Mulheres com potencial para engravidar com risco moderado a alto de fratura que não planejam engravidar durante o período de tratamento com anti-osteoporóticos e que estão realizando controle de natalidade eficaz ou não são sexualmente ativas:

1. Bisfosfonato oral + cálcio + vitamina D.
2. Bisfosfonatos orais não forem apropriados, utilizar:
 - a. Teriparatida SC
3. Bisfosfonatos IV*
4. Denosumabe* SC

* Considerar essas terapias apenas para pacientes de alto risco devido à falta de dados de segurança sobre o uso desses agentes durante a gravidez

Adultos com ≥ 30 anos de idade recebendo doses muito altas de GCs (prednisona ≥ 30 mg / dia e dose cumulativa > 5 g em 1 ano)

1. Quando não forem apropriados, seguir as recomendações acima para os pacientes acima e abaixo de 40 anos.
2. Bisfosfonato oral + cálcio + vitamina D

20.2 OSTEOPOROSE EM HOMENS

TERAPIA MEDICAMENTOSA

1. Alendronato de sódio 70mg/semana/VO
2. Risedronato de sódio 35 mg/semana/VO

3. Ácido Zoledrônico 5 mg/100 ml, EV, 30 minutos/anual
4. Denosumabe 40 mg, SC a cada 6 meses
5. Teriparatida 250mcg/mL (caneta com 2,4mL), doses automatizadas para 30 doses de 20mcg/d, SC

São candidatos à terapia antifratura homens com idade \geq 50 anos que apresentem pelo menos uma das condições abaixo:

1. História de fratura de fragilidade
2. T-score \leq -2,5 DP na coluna lombar, colo femoral, fêmur total ou rádio 33%
3. FRAX com risco de fratura maior em 10 anos \geq 20%
4. FRAX com risco de fratura de quadril em 10 anos \geq 3%.

Os fatores de risco clínicos do FRAX contribuem para o risco de fratura independentemente da DMO. O uso desses fatores de risco em conjunto com a DMO melhora a sensibilidade da predição da fratura.

IMPORTANTE: Todos os homens que iniciam terapia de privação androgênica devem ter seu risco de fratura avaliado.

**20.3 OSTEOPOROSE PÓS-MENOPAUSA
TERAPIA MEDICAMENTOSA**

1. Alendronato* de sódio 70mg/semana/VO
2. Risedronato* de sódio 35 mg/semana/VO
3. Ibandronato *de sódio 150 mg/mês /VO
4. Ácido Zoledrônico 5 mg/100 ml, EV por 30 minutos /anual
5. Denosumabe 40 mg, SC a cada 6 meses.
6. Raloxifeno 60 mg/dia, VO
7. Teriparatida 250mcg/mL (caneta com 2,4mL), doses automatizadas para 30 doses de 20mg/d, SC

*Bisfosfonatos orais devem ser ingeridos em jejum, 30 minutos antes do café da manhã, com 01 copo de água filtrada (\pm 200 ml) e o paciente não deve deitar-se nesse intervalo.

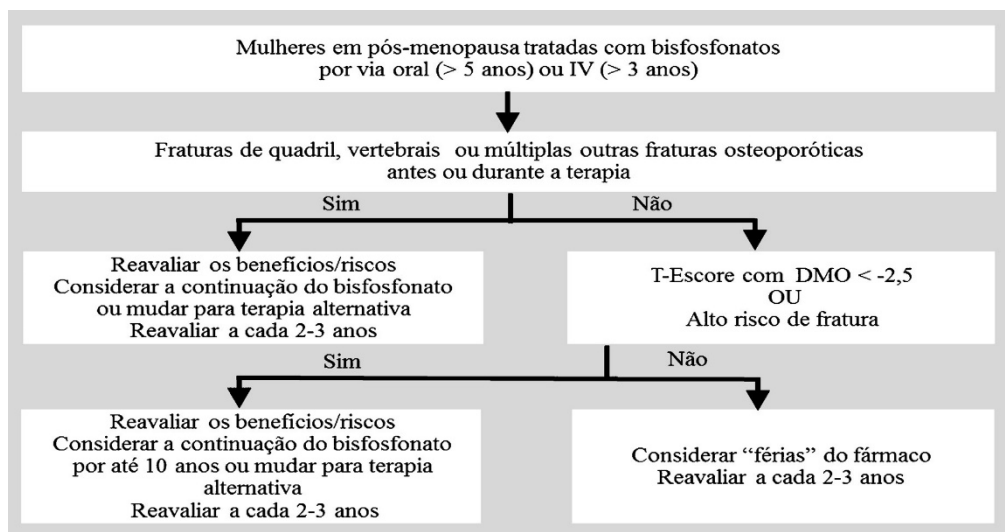
INDICAÇÃO TERAPIA MEDICAMENTOSA

1. História de fratura de fragilidade
2. T-score \leq -2,5 DP na coluna lombar, colo femoral, fêmur total ou rádio 33%
3. FRAX com risco de fratura maior em 10 anos \geq 20%
4. FRAX com risco de fratura de quadril em 10 anos \geq 3%.

Ação antifratura das drogas antiosteoporóticas			
Intervenção	Fratura vertebral	Fratura não vertebral	Fratura do Quadri
TRH	A	A	A
Alendronato	A	A	A
Ibandronato	A	A ^a	NAA
Risedronato	A	A	A
Ácido zoledrônico	A	A	A
Denosumabe	A	A	A
Raloxifeno	A	NAA	NAA
Teriparatida	A	A	NAA

A- Recomendação de grau A; NAA – Não avaliado de forma adequada; TRH – Terapia de Reposição Hormonal; ^aApenas em subconjuntos de pacientes (análise post-hoc)

Algoritmo de recomendação para uso prolongado dos bisfosfonatos



CONSIDERAÇÕES*

1. Terapia Reposição Hormonal

Especialmente nas mulheres com sintomas climatéricos, antes dos 60 anos ou com menos de 10 anos de pós-menopausa

2. Bisfosfonatos orais

Primeira linha e devem ser suplementados (se necessário) de cálcio e vitamina D.

Reavaliação da continuação com 5 anos

3. Bisfosfonatos endovenosos

Utilizado na falha, intolerância ou contraindicação aos bisfosfonatos orais

Reavaliação da continuação com 3 anos

4. Denosumabe

- a. Utilizado na falha, intolerância ou contraindicação aos bisfosfonatos orais

- b. Pode usar Raloxifeno ou terapia de reposição hormonal como opções adicionais
- c. É primeira linha de tratamento como em pacientes com disfunção renal. Após 10 anos de tratamento, ganhos contínuos de DMO da coluna lombar e fêmur, bem como redução de fraturas, com o perfil de segurança inclusive na disfunção renal. Sua retirada pode levar a reversão dos ganhos pela DMO e aumento de Fx, logo considerar troca e não retirada.

5. Raloxifeno

- a. Promove redução fraturas vertebrais na OP pós menopausa, sem sintomas de climatério. Reduz CA mama na OP pós menopausa. Não está recomendado na redução de fraturas vertebrais e de quadril.

6. Teriparatida

- a. OP pós-menopausa com alto risco de fraturas, com fraturas prévias ou falha ou intolerância a outras formas de tratamento.
- b. Pode ser indicada após fratura atípica por uso de Bisfosfonato
- c. Período de tratamento não superiores a 2 anos.
- d. O alto custo da Teriparatida restringe seu uso àqueles com alto risco, particularmente para fraturas vertebrais

***Bisfosfonato** após a interrupção do tratamento com a **Teriparatida** e com o **Denosumabe** mantém o benefício sobre o ganho de massa óssea. Em pacientes de alto risco para fraturas, inclusive aqueles com fraturas prévias ou múltiplas e com resposta inadequada aos tratamentos anteriores, a combinação de fármacos como **Teriparatida + Denosumabe** pode ser considerada.

REFERÊNCIAS

1. Buckley L et al. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Care Res*, 69(8):1095-1110, 2017.
2. National Osteoporosis Guideline Group. NOGG 2017: Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis.
3. Qaseem A et al. Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 166(11):818-839, 2017.
4. Radominski SC et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *Rev Bras Reumatol*, 57(S2): S452-S466, 2017.
5. Compston J et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*, 12(1):43, 2017.
6. Kaufman J-M et al. Treatment of osteoporosis in men. *Bone*, 53(1):134-44, 2013

21. POLIARTERITE NODOSA (PAN)

Illana Rocha
Henrique de Ataíde Mariz
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Orientações gerais sobre a doença e importância da adesão à terapêutica instituída
2. Suporte psicológico conforme necessidade
3. Acompanhamento em conjunto com Dermatologia, Gastroenterologia/Hepatologia e Neurologia de acordo com as manifestações clínicas
4. Controle rigoroso dos fatores de risco para Doença Aterosclerótica como HAS, DLP, DM e Obesidade;
5. Prevenção e tratamento para osteoporose
6. Orientação sobre Gravidez/Amamentação a depender da fase da doença e terapêutica em uso no momento;
7. Vacinas recomendadas em paciente em uso de imunossupressão;
8. Orientação sobre atividade física, alimentação, prevenção de ganho de peso e redução de risco cardiovascular

PAN ASSOCIADA A HEPATITE B (HBV)

1. Terapia antiviral em seguimento com a Hepatologia
2. Prednisona <0,5 mg/Kg, VO - doses baixas a moderadas
3. Imunossupressores deve ser feito com cuidado, e sempre em seguimento conjunto com a Hepatologia.
4. Plasmaférese - doença grave - principalmente acometimento gastrointestinal grave e/ou, insuficiência renal

PAN IDIOPÁTICA

1. Prednisona 0,5 a 1mg/kg/dia, VO
2. Associação com imunossupressor é recomendada ao tratamento com corticoide. Avaliar presença de um dos cinco fatores de mau prognóstico
 - a. Proteinúria de 24h > 1g
 - b. Creatinina > 1,58mg/dl
 - c. Acometimento do trato GI, SNC e Cardíaco

PAN ≥ 1 Fator Mau Prognóstico:

1. Ciclofosfamida 0,5 a 1 g/m²SC/mensal, 12 meses

PAN sem Fator de Mau Prognóstico:

1. Azatioprina 2 a 3 mg/kg/dia, VO
2. Metotrexato 15 a 25 mg/semana, VO
3. MFM 2 a 3 g/dia, VO



REFERÊNCIAS

1. Balbi GGM et al. In Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia - 1ed. Seção 8 – Capítulo 51, p.307-11, 2018
2. Souza AWS; Rêgo J. Manual de Vasculites – São Paulo: Segmento Farma, 2018. P.45-56

22. POLICONDRITE RECIDIVANTE

Viviane Vasconcelos
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Educação do paciente e familiares sobre a doença, seu tratamento e a necessidade de adesão ao mesmo
2. Suporte psicológico
3. Acompanhamento conjunto com otorrinolaringologista, pneumologista, fisioterapeuta respiratório, cardiologista, oftalmologista e neurologista de acordo com manifestações clínicas apresentadas
4. Avaliação e atualização cartão vacinal conforme esquema recomendado para pacientes em uso de imunossupressores.
5. Mesmo naqueles que não estejam em uso de imunossupressão, sugere-se administração de vacinas contra influenza e pneumococo para pacientes com doença laringotraqueobrônquica significativa.
6. Prevenção e tratamento osteoporose naqueles que fizerem uso de corticosteroides
7. Orientações sobre gravidez/amamentação de acordo com terapia empregada
8. Orientações sobre atividade física, alimentação, prevenção ganho de peso e redução risco cardiovascular
9. Avaliação gravidade da doença

CONDRITE AURICULAR OU NASAL E ARTRITE SEM ACOMENTIMENTO DE ÓRGÃOS ALVOS

1. AINEs na menor dose e pelo menor tempo necessário
2. Suplementação analgésica - tramadol 50 a 100 mg 2-4x/ dia/VO ou acetaminofeno 500 mg 2-4x/dia/VO ou dipirona 1g 2-4x/dia/VO, por um curto período de tempo
3. prednisona 0,25 a 1mg/kg/dia (dose dependente do acometimento), na falha de resposta ou impossibilidade de AINEs
4. Dapsona (refratariedade aos AINEs) 50 a 100 mg/dia, pode aumentar 25mg a cada 1-2semanas com dose máxima de 200 mg/dia. Quando houver resposta desejada, reduzir dose gradualmente até o menor nível de manutenção efetiva.
5. Metotrexato 15-25mg/semana/VO, nas refratariedade aos AINEs / corticoides ou corticoides dependentes
6. Colchicina 0,5 mg/2 a 4x/dia, na refratariedade aos AINEs
7. Hexacetonide de triancinolona intra-articular quando nas articulações não responsivas

ACOMETIMENTO DE ÓRGÃOS ALVOS – DOENÇA LEVE A MODERADA

1. Prednisona 1 mg/kg/VO, ao estabelecer controle atividade doença reduzir dose gradualmente até desmame de medicação, em geral há necessidade de se associar um poupador de corticoide
2. Poupadores de corticoides ou resistência aos corticoides
 - a. Metotrexato: fármaco imunossupressor mais eficaz e bem tolerado – 15 a 25mg/semana
 - b. Azatioprina - 2mg/kg/dia alternativa em pacientes com glomerulonefrite e doença renal – posterior redução com doença controlada para um nível de manutenção de 50 a 75 mg/dia
 - c. Hidroxicloroquina 3 a 6mg/kg/dia - doença muito leve
 - d. Dapsone – em pacientes sem envolvimento cardíaco e respiratório - 50 a 100 mg/dia, dose pode ser aumentada 25 mg a cada uma a duas semanas até dose máxima de 200 mg/dia
 - e. Leflunomida, micofenolato de mofetila, ciclosporina, clorambucil foram relatados como alternativas

ACOMETIMENTO DE ÓRGÃOS ALVOS – DOENÇA GRAVE

Terapia de indução

1. Prednisona 1mg/kg/dia/VO ou pulsoterapia com metilprednisolona 1g/dia/3 dias/EV - ao estabelecer controle da atividade doença reduzir dose gradualmente até desmame total
2. (1) + Ciclofosfamida 2mg/kg/dia/VO (<200mg/dia) ou EV - 3 a 6meses

Terapia de manutenção

Depende se o paciente tem envolvimento renal

1. Sem nefrite - metotrexato 15 a 25mg/semana/VO.
2. Com nefrite - azatioprina (2 a 3 mg/kg/dia/VO) ou micofenolato de mofetila (1 a 2g/dia/VO)

TERAPIA FORMAS REFRACTÁRIAS

1. Ciclosporina - 5 mg/kg/dia - resposta clínica deve ser observada dentro de um mês – se estabilidade após três meses tentar diminuir dose - particularmente útil no tratamento de doença ocular refratária
2. Plasmaférese - situações de risco de vida ou acometimento de órgãos vitais, incluindo obstrução aguda das vias aéreas, envolvimento oftálmico ou glomerulonefrite
3. Anti-TNF's – infliximabe (3 a 10 mg/kg/EV a cada 6e 8 semana) seguido pelo adalimumabe (40mg a cada 15 dias/SC) e etanercepte (50mg semanal/SC) – usados em relatos de casos refratários de artrite, condrite auricular, condrite nasal, condrite laringotraqueal, episclerite, esclerite, ceratite ulcerativa, vasculite cutânea, meningite, encefalite e aortite
4. Tocilizumabe – 8mg/Kg/mes/EV ou 162mg/semanal/SC - relato de casos aortite ou doença das vias aéreas refratárias
5. Abatacepte – relatos de casos - condrite de ouvido, nariz e garganta e artrite refratária – uso combinado com DMARD parece melhorar sua eficácia

6. Anakinra – doença refratária aos anti-TNF's – vasculite necrotizante, artrite, condrite nasal, laringotraqueal e auricular e manifestações oftalmológicas severas

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

1. Implantes cocleares - em caso de perda auditiva neurossensorial.
2. Ventilação não invasiva e CPAP podem ser eficazes para a prevenção da obstrução expiratória associada a terapia farmacológica em pacientes graves, principalmente idosos com envolvimento do trato respiratório ou pacientes com traqueobroncomalácia
3. Cirurgia plástica – correção de deformidades esteticamente desagradáveis além de poder melhorar ventilação em pacientes com acometimento avançado do trato respiratório superior
4. Valvuloplastia – avaliar na presença de insuficiência cardíaca intratável devido ao acometimento valvular
5. Colocação de um marca-passo permanente em pacientes com bloqueio atrioventricular
6. Transplante autólogo de células-tronco e transplante alogênico de medula óssea são terapias ainda em estudo, mas com relatos de melhora e remissão completa em pacientes refratários ao tratamento medicamentoso
7. Cirurgia para acometimento de vias aéreas – tratamento paliativo com pouco potencial curativo

Opções cirúrgicas a serem consideradas para melhora qualidade de vida - implante de stent endoscópico, dilatação das vias aéreas por balão, traqueostomia, laser endobronquial e reconstrução laringotraqueal*.

*Limitadas a pacientes que falharam na terapia medicamentosa, necessitaram de suporte imediato enquanto iniciavam a terapia medicamentosa ou apresentavam sinais associados a aumento da morbidade e mortalidade, como obstrução da via aérea central, estenose severa difusa ou focal

REFERÊNCIAS

1. Lekpa FK; Chevalier, X. Refractory relapsing polychondritis: challenges and solutions. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews* 2018;10
2. Kingdon J et al. Relapsing polychondritis: a clinical review for rheumatologists. *Rheumatology*, 57(9):1525-32, 2017.
3. Borgia F et al. Relapsing Polychondritis: An Updated Review. *Biomedicines*, 6(3): 84, 2018
4. Mathian A. et al. Relapsing polychondritis: a 2016 update on clinical features, diagnostic tools, treatment and biological drug use. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 30(2), 316-33, 2018.

23. POLIMIALGIA REUMÁTICA

Sérgio Vasconcelos
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO E TRATAMENTO

1. Orientações gerais sobre a doença e a importância da adesão à terapêutica instituída
2. Controle rigoroso dos fatores de risco para Doença Aterosclerótica, tais como HAS, DLP, DM e Obesidade
3. Prevenção e tratamento de osteoporose
4. Orientação sobre atividade física, alimentação, prevenção de ganho de peso e redução do risco cardiovascular

TRATAMENTO CLÍNICO

1. Prednisona na dose de 12,5 a 25mg/dia por 4 semanas com redução gradual e progressiva após esse período
2. Desmame - reduzir 2,5mg a cada 15 dias até chegar na dose de 10mg/dia. Depois, reduzir 1mg/mês até a retirada completa
3. Imunossupressores - nas recidivas durante o desmame da prednisona ou para pacientes com alto risco de complicações associadas ao uso crônico de corticosteroides:
 - a. Metotrexato 15-25mg/semana VO, SC ou IM
 - b. Tocilizumabe 8mg/kg/dose/mensal/EV ou 162mg/semana/SC

REFERÊNCIAS

1. Camellino D et al. Update on treatment of polymyalgia rheumatica. *Reumatismo* 2018; 70(1): 59-66.
2. Devauchelle-Pensec V et al. Efficacy of first-line tocilizumab therapy in early polymyalgia rheumatica: a prospective longitudinal study. *Ann Rheum Dis* 2016; 75(8): 1506-10.
3. González-Gay MA et al. Polymyalgia rheumatica. *Lancet* 2017; 390(10103): 1700-12.
4. Matteson EL et al. Polymyalgia rheumatica. *Ann Intern Med* 2017; 166(9): 65-80.

24. SARCOIDOSE

Lays Martins
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Orientações gerais sobre a doença e importância da adesão à terapêutica instituída
2. Suporte psicológico conforme necessidade
3. Acompanhamento em conjunto com Pneumologia, Cardiologia, Dermatologia, Oftalmologia, Neurologia, Nefrologia de acordo com as manifestações clínicas
4. Evitar ou minimizar toxicidades e morbidades resultantes do uso prolongado dos corticosteroides: obesidade, alterações cushingoides, alopecia, fragilidade cutânea, catarata, glaucoma, HAS, aterosclerose precoce, miopatia, úlceras gastrointestinais, osteoporose, necrose avascular, diabetes mellitus, dislipidemia, imunossupressão e infecções, insuficiência adrenal e distúrbios do humor
5. Orientação sobre Gravidez/Amamentação a depender da fase da doença e terapêutica em uso no momento
6. Vacinas recomendadas em paciente em uso de imunossupressão;
7. Orientação sobre atividade física, alimentação, prevenção de ganho de peso e redução de risco cardiovascular

TRATAMENTO CLÍNICO

1. Nem todos necessitam de tratamento farmacológico, podendo haver remissão espontânea inclusive do acometimento pulmonar em estágios iniciais
2. Pacientes assintomáticos podem ser apenas monitorizados atentamente em relação a progressão clínica e radiográfica da doença e possível necessidade de intervenção

Manifestações leves, localizadas da doença

1. Cutânea - Corticoide tópico ou injeção intralesional
2. Oftalmológica - Corticoide tópico ou injeção intraocular
3. Doença reativa de vias aéreas - Corticoide inalatório

Artrite inflamatória

1. AINs – sem preferencia

Síndrome neuropática dolorosa

1. Antidepressivos tricíclicos
2. Gabapentina
3. Pregabalina

Manifestações sistêmicas

1. Corticosteroides são os de primeira escolha
2. Prednisona < 20mg/dia/VO - linfadenopatia, lesões de pele refratárias à terapia local e artrite inflamatória refratária ao uso de AINEs
3. Prednisona 20-40mg/dia /VO- manifestações pulmonares iniciais.
4. Prednisona >40mg/dia/VO - para manifestações graves - cardíaco, neurológico ou doença oftalmológica refratária.
5. Pulsoterapia com Metilprednisolona EV - ocasionalmente no pulmão e formas graves
6. Hidroxicloroquina - manifestações musculoesqueléticas e cutâneas leves

Uso prolongado de corticoides com recidivas frequentes e/ou refratariedade

1. Metotrexato 15mg/sem, VO ou SC ou IM
2. Azatioprina 1,5 a 2,5mg/Kg/dia, VO
3. Leflunomida 20mg/dia, VO isolado ou associado ao MTX
4. Micofenolato de Mofetila 0,5 a 2g/dia, VO

Para os não responsivos corticosteroides e aos imunossupressores convencionais

1. Infliximabe 3- 4 mg/kg/dose EV nas semanas S0, S2 e S6 com manutenção a cada 8 semanas, uso de doses maiores de 10mg/kg em casos isolados
2. Adalimumabe 40mg SC a cada 15 dias
3. Golimumabe e Etanercepte – Não há evidências de resposta

TRATAMENTOS ADJUVANTES

1. Reabilitação pulmonar com fisioterapia especializada;
2. A critério da cardiologia, tratamentos avançados para distúrbios de condução cardíaca e HAP, podendo ser indicados uso de antiarrítmicos, ablação cardíaca, marcapassos permanentes, desfibriladores cardíacos implantáveis
3. Reparo cirúrgico do nariz em sela

TRANSPLANTE PULMONAR

1. Pode ser indicado para pacientes com doença pulmonar terminal
2. A sarcoidose representa <3% das indicações para transplante de pulmão em adulto.
3. Sobrevida e enxerto pós-transplante tem desfechos incertos, devido ao envolvimento multissistêmico da sarcoidose, complicações e sua capacidade de recorrer no enxerto transplantado.

REFERÊNCIAS

1. Ramachandraiah V; Aronow W; Chandy D. Pulmonary sarcoidosis: an update, Postgraduate Medicine, 129(1):149-58, 2017



2. Bechman K et al. A review of the musculoskeletal manifestations of sarcoidosis. *Rheumatology* 2018, 57:777-83 doi:10.1093/rheumatology/kex317 Advance Access publication 29 August 2017
3. Yee AMF, Sarcoidosis: Rheumatology perspective, *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2016.07.001>
4. Aptel S et al. Multimodality evaluation of musculoskeletal sarcoidosis: Imaging findings and literature review. *Diagnostic and Interventional Imaging* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2014.11.038>

25. SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDIO (SAF)

Carolina Albanez
Mariana Luna
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Orientar alimentação - estimular o consumo regular de alimentos ricos em vitamina K como os vegetais verdes (espinafre, couve, alface, salsa, agrião, brócolis, nabo, repolho, pepino com casca), fígado, margarina e óleos.
2. Orientação da nutrição na prescrição de dieta com 1 µg/Kg/dia de vitamina K.
3. Considerar a suplementação de 100–150µg de vitamina K em pacientes com INR persistentemente instável.
4. Controlar fatores de risco tradicionais - HAS, DM e Dislipidemia
5. Estimular cessação de tabagismo.
6. Evitar uso de contraceptivos combinados e reposição hormonal.
7. Evitar imobilização prolongada.
8. Encaminhar gestantes para o pré-natal de alto risco.
9. Considerar drogas que reduzem e aumentam o efeito anticoagulante da Warfarina*

*Interação medicamentosa com anticoagulantes orais

Redução do efeito anticoagulante - Reduz INR			
Azatioprina	Corticosteroide	Alumínio (OH) ₃	Rifampicina*
Barbitúricos	Dicloxacilina*	Fenitoína*	Sulcafralto*
Carbamazepina*	Diuréticos	Fenobarbital*	Vitamina C
Ciclofosfamida	Antitireoidianos	Mecarptopurina	Vitamina K
Colesteramina	Etanol-uso crônico	Quinidina	
Aumento do efeito anticoagulante - Alarga INR			
Aspirina	Antifúngicos	HH tireoidianos	Salicilatos
AINHs	Cimetidina*	Isoniazida	SMX/TMP*
Alopurinol	Clofibrato	Metronidazol*	Ticlopidina
Amiodarona*	Clorpropamida	Omeprasol*	Tamoxifeno
Andrógenos	Etanol-uso agudo	Paracetamol	Vitamina E
Tricíclicos	Eritromicina *	Metilprednisolona	Zafirlucaste*
ISRS*	Fluconazol*	Quinolona	Zileuton*

AINHs - Antiinflamatórios não hormonais, em geral; ISRS - Inibidores seletivos de receptação de serotonina

*Via interação com citocromo P4502c9

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042006000600007&lng=en&nrm=iso>

AJUSTE DE DOSE DE VARFARINA

1. Na vigência de sangramento
 - a. Suspensão de varfarina
 - b. Administração de Vitamina K 1-3mg, preferencialmente IV
2. Recomendações ajuste Warfarin segundo o INR*

***Recomendação ajuste Warfarin segundo INR**

INR	Dose semanal de varfarina	Medidas adicionais
>8	<20-30%	Suspender 2 doses. Vitamina K oral 1-5mg. Repetir INR após 24-48hrs.
5-8	<20%	Suspender 2 doses. Repetir o INR após 48-72hrs.
3,5-5	<20%	Repetir INR após 7 dias.
3-3,5	<10% ou manter	Repetir INR após 7 dias.
2-3	Manter	Repetir INR após 7-15dias, se estável aumentar intervalos dos exames
1,5-2	>10% ou manter	Repetir INR após 7 dias.
<1,5	>20%	Repetir INR após 7 dias.

ANTICOAGULAÇÃO PERIOPERATÓRIA

Cirurgia eletiva

1. Suspender Warfarina 5 dias antes do procedimento. Realizar INR no dia anterior a cirurgia com alvo <1.5. Se INR>1.5 administrar vitamina K/VO
2. (1) + Após a suspensão da Warfarina em pacientes com alto risco de trombose realizar Enoxaparina 1mg/kg 12/12h e suspendê-la 12-24h antes do procedimento cirúrgico.
3. (1) + Considerar Enoxaparina profilática 40-60mg/dia em pacientes com menor risco de trombose e suspendê-la 12-24h antes do procedimento cirúrgico.
4. Reiniciar anticoagulação 12h após procedimento cirúrgico ou após hemostasia assegurada por equipe cirúrgica.

Cirurgia de urgência

1. Suspender anticoagulação
2. Concentrado complexo protrombínico (CCP) 3000U + Vitamina K 5-10mg/EV, preferencialmente
3. Plasma fresco congelado 10-15ml/kg + Vitamina K 5-10mg/VO, opcionalmente

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

1. Enoxaparina 1mg/kg 12/12h, início
2. Manutenção - Warfarina INR alvo 2-3, contínuo

TROMBOSE ARTERIAL

1. Enoxaparina 1mg/kg 12/12h, início
2. Manutenção - Warfarina INR alvo 2-3 + AAS 100mg/dia, contínuo
3. Manutenção - Warfarina alvo INR 3-4, contínuo

GESTANTES

Com SAF obstétrica

1. Enoxaparina 40-60mg/dia + AAS 100mg/dia até 6 sem do puerpério

Com SAF e história de trombose

1. Enoxaparina 1mg/kg 12/12h ou Enoxaparina 1,5mg/kg/dia

2. (1) + AAS 100mg/dia até transição para Warfarina no puerpério

SAF CATASTRÓFICA

1. Identificar e tratar o fator precipitante (infecção, suspensão de anticoagulação).
2. Suporte clínico (hemodiálise, IOT, drogas vasoativas).
3. Anticoagulação plena com enoxaparina 1mg/kg 12/12h ou heparina não-fractionada 80U/kg/IV + manutenção 18U/kg/hora e ajuste conforme TTPa
4. (3) + Pulso de MP 0,5-1g/EV/dia por 3 dias ou Prednisona 1-2mg/kg/dia
5. Casos graves ou anemia hemolítica microangiopática:
 - a. (3)+(4) associar Imunoglobulina humana 400mg/kg/dia/5dias EV e/ou Plasmaférese
6. Considerar Ciclofosfamida 750mg/mensal/EV ou 500mg 15/15dias em se LES associado.
7. Em casos refratários à terapia anterior considerar Rituximabe 500mg 15/15d

REFERÊNCIAS

1. Ekran D; Lockshin M. Antiphospholipid syndrome. Springer, 2017
2. Keeling D et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. Br J Haematol 2011; 154:311-24.
3. Klack K; Carvalho JF de. Vitamina K: metabolismo, fontes e interação com o anticoagulante varfarina. Rev. Bras. Reumatol. 46(6): 398-406, 2006

26. SÍNDROME DE SJÖGREN (SS)

Aysa Pinheiro
Paula Toche
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Definir se existem doenças autoimunes associadas
2. Avaliar comorbidades – HAS, DLP e DM
3. Usar escovas de dentes com cerdas muito macias para evitar agressão aos dentes e descamação nas gengivas e visitas frequentes ao dentista para higienização e aplicação de flúor
4. Os produtos de higiene bucal não devem conter álcool nem lauril sulfato de sódio
5. Cremes dentais mais indicados estão: Kin Hidrat Pasta Dentifrícia®, Creme Dental BioXtra®, Sensodyne Pró-Esmalte®, Xero Lacer Creme Dental®
6. Enxaguantes mais indicados estão: Enxaguatório Bucal BioXtra®, Xerolacer Enxaguatório Bucal®
7. Ingerir líquidos frequentemente e em pequenas quantidades
8. Evitar ambientes refrigerados
9. Fazer uso de umidificadores de ambiente
10. Evitar: bebidas com cafeína, álcool, alimentos ácidos e picantes. Reduzir o consumo de açúcar, não fumar
11. Proteção ocular: usar óculos com proteção lateral, evitar maquiagem na área dos olhos, não utilizar colírios que contenham cloreto de benzalcônio
12. Passar uma fina camada de óleo de amêndoas no corpo todo antes do banho para evitar que a água e o sabão a agridam, hidratantes corporais devem ser passados na pele logo após o banho (até três minutos depois), quando serão mais bem absorvidos. Esfoliantes e buchas devem ser evitados
13. Evitar medicamentos como: hidroclorotiazida, furosemida, clortalidona, espironolactona, propranolol, atenolol, antidepressivos como amitriptilina, nortriptilina, relaxantes musculares (ciclobenzaprina)
14. Utilizar o índice ESSDAI quando houver comprometimento sistêmico.

XEROSE ORAL

Agonistas muscarínicos*:

1. Colírio de Pilocarpina a 2%: 2 a 5 gotas/VO/3 a 4 ao dia
2. Pilocarpina 5 mg (Salagen® ou mandar manipular): iniciar meio comprimido de 12 em 12 h/VO. A dose pode ser aumentada até um comprimido três a quatro vezes ao dia.
3. Cloridrato de pilocarpina a 1% (solução nasal 30 ml): 1 jato em cada

narina de 12 em 12 horas.

* Contraindicados na asma, bradicardia, hipotensão, úlcera péptica e glaucoma de ângulo fechado

Substitutos de saliva:

1. Saliva artificial em spray (Kin Hidrat Spray®, XeroLacer Spray®, Gel Spray BioXtra®): Borrifar na boca várias vezes ao dia .
2. Saliva artificial em gel (Kin Hidrat Gel®, Gel Oral BioXtra®, XeroLacer Gel®): aplicar o gel nas gengivas e língua, ou sob dentaduras. Pode ser aplicado com a frequência que considerar necessária ou uma vez à noite, antes de dormir. Não comer ou beber nada por no mínimo meia hora após a aplicação. Utilizar associada à saliva em spray se a secura na boca persistir.
3. Soluções de fluoreto de sódio 0,05%/500 ml: (aroma morango ou sem sabor). Fazer bochechos com 10 ml da solução por um minuto, meia hora após a escovação, uma vez ao dia (preferencialmente antes de dormir à noite). Não enxaguar a boca após o bochecho. Não comer ou ingerir líquidos por 30 minutos
4. Mastigar chicletes sem açúcar ou balas de silicone (sialogogos mecânicos)

XEROSE OCULAR

Lacrimomiméticos:

1ª LINHA: aplicar sempre que necessário

1. Carboximetilcelulose a 0,5% (Adaptis, Ecofilm, Fresh tears, lacrifilm, Optive, Plenigell)
2. Hipromelose a 0,3% (genTeal, Lacrima Plus, Trisorb) ou
3. Hialuronato de sódio (Hyaback, Hylo Gel)

2ª LINHA: aplicar sempre que necessário

1. Hidroxipropil + PEG 400 + propilenoglicol (PG) (Mirugell, Oftane, Systane).

3ª LINHA:

1. Acido Poliacrílico a 0,2% (Viscotears, Adaptis Gel , liposic Gel): aplicar nos olhos três a quatro vezes ao dia
2. Carbômero + Hipromelose (gen Teal Gel)
3. Carboximetilcelulose + polissorbato 80 + carbômero + óleo de rícino (Refresh optive advanced): aplicar nos olhos várias vezes ao dia.

Ácidos graxos essenciais:

1. Dry Lin®: 1 cápsula ao dia/VO
2. Oléo de linhaça 1 g: 1 cápsula de 12 em 12 h/VO

Casos Graves ou Refratários

1. Ciclosporina tópica 0,05%, (Restasis®): aplicar nos olhos duas vezes por dia, de três a seis meses.
2. Oclusão de pontos lacrimais: melhora os sintomas e os testes oculares lacrimais. É superior ao colírio lubrificante e está indicada nos casos graves e refratários ao tratamento tópico com colírios.

XEROSE DAS VIAS AÉREAS (levando à tosse crônica):

1. N acetilcisteína: envelopes de 600 mg/5 g: Diluir o conteúdo de um envelope em água e tomar uma vez ao dia, ou então um envelope de 200mg e tomar 3x ao dia. (também pode ser usado em pacientes com xerostomia intolerantes a agentes muscarínicos)

XEROSE CUTÂNEA:

1. Sabonetes: Nutratopic Gel de Banho®, Avene Gel de Limpeza®, Fisiogel Sabonete Líquido®, Cetaphil Loção de Limpeza®. Opções de baixo custo: Sabonete Glicerinado Infantil Granado®, Jonhsons Baby®, Dove® Hidratante
2. Creme de ureia, 10% (Iso Urea®, Uremol Gluid®, Ureadin 10 Loção®, Nutraplus Loção®, Eucerin Ureia 10%®): Passar na pele logo após o banho, até três minutos depois. Se necessário, reutilizar durante o dia.

XEROSE VAGINAL:

1. Gel hidratante intravaginal: (Vagidrat®, Hidrafemme®): Fazer uma aplicação a cada dois ou três dias, conforme necessidade
2. Para uso na relação sexual: Intragel®, KY Gel

MANIFESTAÇÕES MÚSCULOESQUELÉTICAS:

1. Nas artralguas e mialgias – exercícios aeróbicos e manejo da dor cônica
2. Nas artrites - Prednisona 5 a 7,5 mg/dia ou AINES, sem preferência e nas doses clássicas + Hidroxicloroquina 5mg/kg /dia, não ultrapassar 400mg/dia; Metotrexato 15 a 25 mg/semana; Leflunomida 20 mg/dia; Rituximabe 1g/dose/EV repetir com 15 dias em ciclos semestrais.
3. Nas miosites - prednisona 0,5 mg a 1 mg/kg/dia, com posterior desmame; Metotrexato - 15 a 25 mg/semana; Rituximabe 1g/dose/EV repetir com 15 dias em ciclos semestrais.

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS (SNP)

1. Prednisona 1mg/kg (com posterior redução gradual) + Azatioprina 2 a 3 mg/kg/dia ou ciclofosfamida 750-1000mg/Kg/dose/mensal, EV por 6 meses ou Micofenolato de mofetila 2 a 3 g/dia, de um modo geral

2. Mononeurite múltipla: pulsoterapia de MP 1g/EV/3 a 5 dias e ciclofosfamida 750-1000mg/Kg/dose/EV/mensal, por 6 meses; Prednisona 0,5 mg/Kg/dia
3. Polineuropatia atáxica e ganglioneuropatia sensitiva: recomenda-se associar a GGIV (2g/Kg/dia ou 1g/Kg/2 dias ou 400mg/Kg/dia/5dias) ao esquema terapêutico com glicocorticoides e imunossupressores, na tentativa de se obter melhor resposta clínica.
4. Pacientes com formas refratárias, com vasculite ou crioglobulinemia apresentam melhor resposta ao Rituximabe.
5. A GGIV é uma opção terapêutica para todos os tipos de acometimento do SNP na falha dos esquemas anteriores.
6. A Plasmaférese deve ser reservada a casos mais graves e refratários a todas as medidas anteriores.

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS (SNC)

1. Pulsoterapia de MP 1g de 3 a 5 dias ou Prednisona 1 a 2 mg/Kg/VO/dia + ciclofosfamida 750-1000 mg /Kg /dose/mensal /EV/6 meses;
2. Rituximabe 1g/dose/EV repetir com 15 dias, ciclos semestrais com manutenção de azatioprina 2 a 3 mg/kg/dia/VO, quando não houver melhora clínica

ALGORITMO MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

Polineuropatia Sensitiva/ Neuronopatia Sensitiva

- 1ª linha: Metilprednisolona + Ciclofosfamida EV
- 2ª linha: Imunoglobulina EV
- 3ª linha: Rituximabe EV

Polineuropatia Sensitivo-motora

- 1ª linha: Glicocorticoide + Imunossupressor (Azatioprina)
- 2ª linha: Metilprednisolona + Ciclofosfamida
- 3ª linha: Rituximabe EV

Mononeurite Múltipla, Vasculite do Sistema Nervoso Central ou Manifestações Esclerose Múltipla Like:

- 1ª linha: Metilprednisolona + Ciclofosfamida EV
- 2ª linha: Rituximabe EV
- 3ª linha: Imunoglobulina EV

Meningite

- 1ª linha: Glicocorticoide EV
- 2ª linha: Imunossupressor EV

VASCULITES

Vasculite Cutânea

1. Prednisona- 0,5-1 mg/kg/dia ou pulsoterapia MP 500 mg EV /3 dias + Azatioprina 2 a 3 mg/kg/dia VO ou ciclofosfamida 1 a 3 mg/kg/VO ou Micofenolato de mofetila 1 a 2 g/dia/VO
2. Ciclofosfamida 750-1000mg/Kg/dose/mensal /EV por 6 meses

3. Rituximabe 1g/dose/EV repetir com 15 dias, ciclos semestrais

MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS

Bronquiopatia

1. Corticoide inalatório
2. Prednisona oral
3. Imunossupressor (AZA, MMF ou Ciclosporina)

Doença Pulmonar Intersticial

1. Metilprednisolona 500 a 1000 mg EV/3dias ou Prednisona 0,5 a 1mg/kg, VO + ciclofosfamida 750 - 1000mg/Kg/dose/mensal /EV por 6 meses. Azatioprina 2 a 3 mg/kg/dia, VO para manutenção
2. Micofenolato de mofetila 2 a 3 g/dia, VO
3. Rituximabe – EV, para os casos refratários

MANIFESTAÇÕES RENAIS

Glomerulonefrite

1. Metilprednisolona 500 mg em 3 dias ou Prednisona 0,5 a 1 mg/Kg/dia + ciclofosfamida 750-1000mg/Kg/dose/mensal /EV por 6 meses
2. Azatioprina 2 a 3 mg/kg /dia ou Micofenolato de mofetila 2 g/dia – para manutenção
3. Rituximabe 1g/dose/EV repetir com 15 dias, ciclos semestrais, casos refratários
4. Ciclosporina (2 a 3 mg/kg/dia) pode ser opção nos casos leves a moderados.

Nefrite Túbulo Intersticial

Reposição de Potássio e Reposição com Bicarbonato, EV
Prednisona 0,5 a 1 mg/kg/dia ou MP 500 a 1000 mg por 3 dias
Azatioprina 2 a 3 mg/kg/dia ou Micofenolato de mofetil 2 a 3 g/dia, VO

CONSIDERAÇÕES – NA FALHA TRATAMENTO CONVENCIONAL

1. Rituximabe- parotidite refratária, fadiga, atividade de doença, parâmetros imunológicos, infiltração glandular linfocitária, manifestações sistêmicas e qualidade de vida.
2. Abatacepte - 125mgSC/semana ou EV/mes < 60 kg (500 mg), 60-100 kg (750 mg) e > 100Kg (1g) e o belimumabe (10mg/Kg/mensal/EV) - drogas promissoras para melhorar a atividade de doença, o perfil imunológico e a qualidade de vida.



REFERÊNCIAS

1. Pena CR. Tratamento dos sintomas secos da síndrome de Sjögren – uma abordagem prática. Reumato Capital. 2018; 4: p.14-19.
2. Vivino FB et al. New Treatment Guidelines for Sjögren's Disease. Rheum Dis Clin North Am. 2016 Aug;42(3):531-51
3. Valim V et al. Recomendações para o tratamento da síndrome de Sjögren. Rev Bras Reumatol. 2015;55(5):446-57



27. VASCULITE ASSOCIADA AO ANCA – PAM – GPA - GEPA

Camila Lucena Pontes
Henrique Mariz
Angela Pinto Duarte

27.1 POLIANGEÍTE MICROSCÓPICA (PAM) GRANULOMATOSE COM POLIANGEÍTE (GPA)

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Orientações gerais sobre a doença e importância da adesão à terapêutica instituída
2. Suporte psicológico conforme necessidade
3. Acompanhamento em conjunto com Alergia/Imunologia, Pneumologia, Dermatologia, Neurologia e Nefrologia de acordo com as manifestações clínicas
4. Controle rigoroso dos fatores de risco para Doença Aterosclerótica como HAS, DLP, DM e Obesidade;
5. Prevenção e tratamento para osteoporose conforme necessidade
6. Orientação sobre Gravidez/Amamentação a depender da fase da doença e terapêutica em uso no momento;
7. Vacinas recomendadas em paciente em uso de imunossupressão;
8. Orientação sobre atividade física, alimentação, prevenção de ganho de peso e redução de risco cardiovascular

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

1. Determinar extensão* da doença, presença ou não de risco de dano permanente a órgão e risco de morte - insuficiência renal ou hemorragia pulmonar rapidamente progressivas.
2. Adotar medidas de desfechos para a avaliação da atividade - BVAS e o BVAS-WG, adaptada para GPA

*Extensão da doença em cinco subconjuntos: doença localizada, doença sistêmica inicial, doença generalizada, doença grave e doença refratária.

TERAPIA DE INDUÇÃO:

1. Prednisona 0,5 a 1mg/kg/dia, VO, 2-4 semanas
2. Desmame de 10mg a cada 2-4 semanas até 20mg/dia. Depois 2,5-5mg/dia a cada 2-4 semanas, até a suspensão.
3. A duração total da corticoterapia no mínimo 06 meses, podendo ser prolongada nos casos de doença grave e recidivante

Doença grave ou generalizada*

1. Ciclofosfamida em pulsoterapia <1,2g/dose, 03 doses, com intervalo de 02 semanas; seguidas de 3-6 doses, com intervalo de 03 semanas
2. Ciclofosfamida 2mg/kg/dia, VO, dose máxima de 200mg/dia

3. Rituximabe 375mg/m²/SC/semana, por 04 semanas
4. Rituximabe 1g/dose com intervalo de 14 dias entre elas

*Na GN rapidamente progressiva (Cr>5,7mg/dL) ou hemorragia alveolar, recomenda-se associar Plasmaférese

Doença localizada ou sistêmica precoce

1. Metotrexato 15-25mg/semana., VO ou SC ou IM
2. Micofenolato mofetil 2-3g/dia, VO

TERAPIA DE MANUTENÇÃO

1. A terapia de manutenção deve ser prescrita quando o paciente atinge a remissão - BVAS= 0
2. A duração da manutenção 2-4 anos, dependendo da gravidade do caso, da presença de PR3-ANCA e do número de recidivas prévias.
3. Drogas utilizadas
 - a. Metotrexato 15-25mg/semana, VO ou SC ou IM
 - b. Azatioprina 2mg/kg/dia, VO
 - c. Micofenolato mofetil 2g/dia, VO
 - d. Rituximabe 500mg/EV a cada 06 meses

TRATAMENTO CIRÚRGICO

1. Estenose subglótica, na ausência de doença sistêmica - tratamento local, com dilatação associada à injeção medicamentosa intralesional de corticoide de longa duração, como a metilprednisolona ou a triancinolona.
2. A traqueostomia deve ser evitada e deve ser reservada apenas para casos de maior gravidade.
3. Nariz em sela - reconstrução cirúrgica reservada para pacientes altamente selecionados, devido às dificuldades de cicatrização

TRATAMENTOS ADICIONAIS

1. Profilaxia Pneumocistose – SMX/TMP 400/80mg/dia ou 800/160mg 3x/semana na vigência do uso de Ciclofosfamida ou Rituximabe, até 2 semanas após a descontinuação da ciclofosfamida
2. Colonizados por S. Aureus - Mupirocina nasal a longo prazo

27.2 GRANULOMATOSE EOSINOFÍLICA COM POLIANGEÍTE (GEPa)

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Orientações gerais sobre a doença e importância da adesão à terapêutica instituída
2. Suporte psicológico conforme necessidade
3. Acompanhamento em conjunto com Alergia/Imunologia, Pneumologia, Dermatologia, Neurologia e Nefrologia de acordo com as manifestações

- clínicas;
4. Controle rigoroso dos fatores de risco para Doença Aterosclerótica como HAS, DLP, DM e Obesidade
 5. Prevenção e tratamento para osteoporose conforme necessidade
 6. Orientação sobre Gravidez/Amamentação a depender da fase da doença e terapêutica em uso no momento
 7. Vacinas recomendadas em paciente em uso de imunossupressão;
 8. Orientação sobre atividade física, alimentação, prevenção de ganho de peso e redução de risco cardiovascular

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

1. Pulsoterapia com metilprednisolona 500 mg a 1,0 g /3dias para manifestações graves como insuficiência respiratória
2. Glicocorticoides - indução da remissão, prednisona 1mg/kg/dia de prednisona com risco de dano a órgão alvo por 2 a 4 semanas com desmame gradual.
3. Ciclofosfamida oral 1 a 2 mg/kg/dia ou 0,5 a 1,0 g/m²/SC por 3 a 6 meses associada ao glicocorticoide, na presença de pelo menos 01 fator de mau prognóstico
 - a. Proteinúria na Urina de 24h > 1g
 - b. Creatinina > 1,58mg/dl
 - c. Acometimento do trato GI
 - d. Acometimento de SNC
 - e. Acometimento cardíaco
4. Na ausência de fatores de mau prognóstico
 - a. Azatioprina 2 a 3 mg/Kg/dia, VO
 - b. Metotrexato (15 a 25 mg/semana)
5. Hemorragia alveolar, mononeurite multiplex ou acometimento ocular, fazer
 - a. Ciclofosfamida, esquema acima descrito
6. Manifestações predominantes de rinite alérgica e asma brônquica refratária ao corticoide
 - a. Mepolizumabe - 300 mg/SC/mensal
7. Manifestações vasculíticas refratárias aos imunossupressores
 - a. Azatioprina, Metotrexato ou Ciclofosfamida nas doses acima descrita

REFERÊNCIAS

1. Balbi GGM et al. Vasculites associadas ao ANCA. In Vasconcelos JTS et al. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 1. ed. Seção 8 – Capítulo 51, p. 307-11, 2018
2. Souza AWS; Rego J. Manual de Vasculites. SP, Segmento Farma, 2018, p.45-56

28. VASCULITE LEUCOCITOCLÁSTICA – PRIMÁRIA

Henrique Mariz
Angela Pinto Duarte

PRINCÍPIOS GERAIS - AVALIAÇÃO, ACONSELHAMENTO, PREVENÇÃO e TRATAMENTO

1. Diascopia da lesão purpúrica – clareamento parcial
2. Checar se biópsia – HE e IM – é consistente com vasculite e provável etiologia
3. Identificar sinais e sintomas de vasculite extra cutânea
4. Tentar identificar causa e doenças sistêmicas associadas
5. Classificar quanto à etiologia – Primária (45-55%), Infecção (15-20%), Doença autoimune (15-20%), drogas (10-15%) e neoplasias (5%)
6. Remover ou tratar causa se possível
 - a. Infecção - Streptococos, HBV, HCV e HIV
 - b. Drogas - AINEs, AntiTNF, β lactâmicos, sulfa, minociclina, Granulokine, Propiltiouracil, levamisole e cocaína
 - c. Neoplasia - hematológicas e órgão sólido
7. Sintomático para alívio dos sintomas cutâneos – anti-histamínicos orais, CE tópico e AINEs
8. Repouso no leito, elevação das pernas e meias compressivas

QUESTIONAMENTOS INDISPENSÁVEIS ANTES DE INICIAR TRATAMENTO

1. O paciente tem um único episódio isolado de vasculite ou uma condição crônica (recorrente)?
2. Pode uma causa para a vasculite ser identificada (por exemplo, droga, infecção, distúrbio sistêmico subjacente)?
3. O paciente tem evidências de envolvimento sistêmico?
4. Quão severo é o envolvimento cutâneo?

TRATAMENTO PARA EPISÓDIO ISOLADO (INICIAL OU RECORRENTE)

1. Alívio de sintomas
2. Anti-histamínicos orais
3. corticosteroides tópicos
4. Anti-inflamatórios não-esteroides
5. Prednisona 40-60 mg/dia, por 4-6 semanas para doença difusa, severamente sintomática ou ulcerativa ou necrótica
6. Em caso de recorrência após diminuição ou retirada de corticosteroides sistêmicos, a adição de um agente poupador de corticosteroide deve ser considerado, em vez de reiniciar o corticosteroide.

TRATAMENTO DA FORMA PRIMÁRIA E CRÔNICA

1. **Primeira linha**
 - a. Colchicina 0,5 mg/2-3 vezes ao dia, VO
 - b. Dapsona 100-200 mg/dia, dosar a G6PD antes de iniciar
 - c. Colchicina + dapsona

2. Segunda linha

- a. Micofenolato de mofetil 2-3 g/dia, em duas tomadas
- b. Azatioprina 2 a 2,5 mg/kg/dia, dosar tiopurina metiltransferase
- c. Metotrexato 10 a 25 mg/semana, pode ser droga indutora da vasculite
- d. Prednisona por 2 a 3 meses, enquanto inicia agente poupador

FORMAS REFRATÁRIAS

1. Hidroxicloroquina 400 mg/dia/VO apenas para vasculite urticariforme
2. Imunoglobulina intravenosa 2 g/ kg/mensal, em 2 a 4 dias
3. Rituximabe 1g/EV, nos dias 1D e D15
4. Ciclosporina 2,5 a 5 mg/kg/dia, em doses divididas por curto período, em doença severa
5. Plasmaférese

REFERÊNCIAS

1. Goeser MR; Laniosz V; Wetter D. A Practical Approach to the Diagnosis, Evaluation, and Management of Cutaneous Small-Vessel Vasculitis. Am J Clin Dermatol (2014) 15:299–306



29. PROTOCOLO DAS DROGAS SUBCUTÂNEAS

Angela Pinto Duarte

ABATACEPTE 125mg

Orencia® 125mg semanal

ADALIMUMABE 40mg

Humira® - 40mg 15/15dias

CERTOLIZUMABE PEGOL 200mg

Cimzia® - 400mg nos dias D0, D14 e D28. Manutenção mensal com 400mg ou 200mg quinzenal

DENOSUMABE 60mg

Prolia® - 60mg a cada 6 meses

ETANERCEPTE 50mg

Enbrel® - 50mg semanal

GOLIMUMABE 50mg

Simponi® - 50mg mensal

GUSELKUMABE 100mg

Tremfya - 100mg nas semanas S0 e S4. Manutenção a cada 8 semanas com 100mg

IXEQUIZUMABE 80mg

Taltz® 160mg na semana S0; 80mg nas semanas S4, S8 e S12. Manutenção mensal com 80mg

Taltz® - 160mg na semana S0; 80mg nas semanas S2, S4, S6, S8, S10 e S12. Manutenção mensal com 80mg

SECUKINUMABE 150mg

Cosentyx® - 150 ou 300mg nas semanas S0, S1, S2, S3 e S4. Manutenção mensal com 150 ou 300mg

TERIPARATIDA 250 mcg/ml

Fortéo® - 20 mcg uma vez ao dia

TOCILIZUMABE 162mg

Actemra® - 162mg semanal

USTEKINUMABE 45mg

Sterala® - 45 ou 90mg nas semanas S0 e S4. Manutenção a cada 12 semanas (3 meses) com 45 ou 90mg

30. PROTOCOLO DAS DROGAS INFUSIONAIS

Angela Pinto Duarte

ABATACEPTE 250mg

Orencia® 250mg

Dose em função do peso

<60Kg = 500mg; 60 – 100Kg=750mg; >100Kg=1.000mg

() D0 () D14 () D28 () Mensal

SG 5% ou SF 0,9% 100ml

Orencia® 250mg () FAs

Fazer em bomba de infusão por 1h

ÁCIDO ZOLENDRÔNICO 5mg

Aclasta® 5mg/100ml

() anual

Ácido Zolendrônico (Aclasta®) 5 mg/100 ml01 FA

Fazer em bomba de infusão por 30 minutos

BELIMUMABE 120 e 400mg

Benlysta® FA 120mg diluir em 1,5ml AD

Benlysta®FA 400mg diluir em 5ml AD

Dose: 10mg/Kg/dose Peso: _____ Kg Dose total: _____mg

() D0 () D14 () D28 () Mensal

SF0,9% 250ml

Belimumabe (Benlysta®) () FA400mg

Belimumabe (Benlysta®) () FA120mg

Fazer em bomba de infusão por 1h

CICLOFOSFAMIDA 100, 200, 500 e 1000mg

Genuxal® Pó liofilizado para diluir

Quinzenal: () 1ª () 2ª () 3ª () 4ª () 5ª () 6ª

Mensal: () 1ª () 2ª () 3ª () 4ª () 5ª () 6ª () 7ª () 8ª () 9ª

SG 5% ou SF 0,9%250ml

Para manter acesso e medicações de urgência

SG 5% ou SF 0,9% 250ml ou 500ml BI em 2h

Zofran 8mg 1amp + AD 10ml EV lento

SF 0,9% 200ml

Ciclofosfamida 500mg () FAs

Em bomba de infusão por 3 horas



SG 5% ou SF 0,9% 250ml ou 500ml BI em 2h
Zofran 8mg 1amp + AD 10ml EV lento

GAMAGLOBULINA HUMANA

Endobulin® FA com 5g/100ml

Dose: 2g/Kg/dose Peso: _____ Kg Dose total: _____g

A dose total pode ser dividida em 1, 2, ou 5 dias

Endobulin 5g/100ml.....()FAs

EV durante 6 horas, em bomba de infusão

GOLIMUMABE 50mg

Simponi® FA=50mg/4ml

Dose: 2mg/Kg/dose Peso: _____ Kg Dose total: _____mg

Indução: () S0 () S4

Manutenção: () bimensal

SF 0,9% 100ml

Simponi® (50mg/4ml) ()mg ou ()ml

Fazer em BI por 30 minutos

INFLIXIMABE 100mg

Remicade® FA 100mg/10ml

Dose: 3 a 5mg/Kg/dose Peso: _____ Kg Dose total: _____mg

Indução: () D0 () D15 () D45

Manutenção: () a cada 28 dias

SG 5% ou SF 0,9% 200ml

Remicade® 100mg ()FAs

Fazer em bomba de infusão por 2 horas

Na indução pode fazer o seguinte esquema:

SG 5% ou SF 0,9% 50ml + Difenidramina 01 amp BI em 15 min

SG 5% ou SF 0,9% 50ml + Hidrocortisona 100mg 01 amp BI em 15 min

METILPREDNISOLONA 125 e 500mg

Solumedrol®

Dose: 10 a 30mg/Kg/dose Peso: _____ Kg Dose total: _____mg

Dose: 500mg ou 1g

() D1 () D2 () D3 () D4 () D5



SG 5% ou SF 0,9% 100ml
 Solumedrol® 500mg ()FAs
 Fazer em bomba de infusão em 1h

RITUXIMABE 500mg

MabThera® 500mg/50ml

Ciclo semestral: ()1º ()2º ()3º ()4º ()5º ()6º

Dose: ()1ª ()2ª

SG 5% ou SF 0,9% 250ml para manutenção acesso em caso de intercorrência

Paracetamol 500mg ou 850mg 01 comp. VO

SG 5% ou SF 0,9% 50ml + Difenidramina 01 amp BI em 15 min

SG 5% ou SF 0,9% 50ml + Hidrocortisona 100mg 01 amp..... BI em 15 min

SG 5% ou SF 0,9% 150ml

MabThera® 500mg ()FAs

Fazer em bomba de infusão segundo esquema abaixo

A cada 30 minutos*	Velocidade da infusão	Pressão arterial
	25ml/h	
	50ml/h	
	75ml/h	
	100ml/h	

*Caso o paciente apresente reação infusional deve interromper a infusão. Após resolução reinfundir na velocidade anterior. Em caso de hipersensibilidade usar adrenalina.

TOCILIZUMABE 80 e 200mg

Actemra® FA=80mg/4ml

Actemra® FA=200mg/10ml

Dose: 8mg/Kg/dose Peso: _____ Kg Dose total: _____ mg

() Mensal

SG 5% ou SF 0,9% 100ml

Tocilizumabe (Actemra) 80mg () FAs

Tocilizumabe (Actemra) 200mg () FAs

Fazer em BI em 1h