**PROTOCOLO TÉCNICO DE TRATAMENTO**

**COM IMUNOBIOLÓGICO PARA PACIENTES**

**PORTADORES DE ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ)**

**PELA UNIMED FORTALEZA**

O seguinte protocolo se aplica a solicitação de tratamento com Imunobiológicos para clientes Unimed Fortaleza portadores de AIJ com manifestações predominantemente articulares. O presente protocolo contém o conceito geral da AIJ, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação.

O tratamento com Imunobiológicos é recomendado como opção terapêutica para pacientes com diagnóstico definitivo de AIJ pelos critérios de classificação do ILAR 2001 e será coberto pela Unimed Fortaleza para os pacientes que apresentem as seguintes características:

**DO DIAGNÓSTICO DE ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ):**

O diagnóstico da AIJ é considerado como de exclusão, portanto faz-se necessário excluir outras hipóteses. A manifestação clínica mais frequente na AIJ é a artrite, que pode ser definida pela presença de edema articular ou pela limitação de mobilidade de uma articulação associada a desconforto durante mobilização de um membro, uma vez que o componente doloroso da artrite pode ser muitas vezes pouco intenso na criança. (PETTY et al., 2004).

Para ser classificado como portador de AIJ, o indivíduo deve apresentar artrite de causa desconhecida. Para tanto devem ser excluídas as artrites traumáticas, reacionais, infeciosas, transitórias, paraneoplásica, vasculares, causadas por doenças de depósito (por exemplo, mucopolissacaridose, doença de Fabry) entre outras. A doença deve ter iniciado antes dos 16 anos de idade e a duração dos sintomas deve ser igual ou superior a 6 semanas. O diagnóstico e a classificação da doença deve se basear nos critérios definidos pelo ILAR ( ILAR, 2001), portanto deve ser classificada em um dos 7 subtipos de AIJ: sistêmico, oligoarticular, poliarticular fator reumatoide negativo, poliarticular fator reumatoide positivo, artrite psoriásica, artrite relacionada a entesite e artrite indiferenciada. A AIJ não é uma doença benigna e, frequentemente, prolonga-se pela vida adulta, levando à significativa morbidade incluindo, incapacidade funcional. (OEN, 2002).

**DO ACOMPANHAMENTO DA ATIVIDADE INFAMATÓRIA DE DOENÇA**:

Recomenda-se o uso de medidas quantitativas, como DAS 28 - Disease Active Score (FRANSEN, VAN RIEL, 2009; RINGOLD et al., 2010), CHAQ - Childhood Health Assessment Questionaire (GOMES et al.,2001), JADAS (CONSOLARO et al.,2009) e JSpADA (Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Index –WEISS, 2014) para avaliar a presença de atividade inflamatória, de resposta ao tratamento, de recaídas e de remissão ou inatividade de doença. Auxiliando na avaliação do tratamento e na mensuração dos danos causados pela doença.

**DO TRATAMENTO:**

Os objetivos do tratamento da AIJ são eliminar a doença ativa, regularizar a função articular, preservar o crescimento normal, evitar lesões a longo prazo e evitar a insuficiência do paciente (Huang, 2012). Os medicamentos modificadores do curso da doença (DMARDs) dividem-se em dois grupos, os clássicos como o metotrexato (MTX), Lefunomida, Sulfasalazina, Azatioprina, ciclosporina, hidroxicoloroquina e o grupo das drogas biológicas. Na persistência de artrite, após 06 meses de tratamento, deve-se iniciar medicamento biológico modificador do curso da doença. Metotrexato (MTX) ainda é a primeira linha de tratamento em DMARD para o quadro articular em AIJ. A dose recomendada é de 10 a 15 mg/m² de superfície corporal, via oral ou parenteral. Entretanto acima de 12mg/m² a absorção via oral é inadequada, nesses casos a via parenteral é a mais indicada (RUPERTO et al.; 2004).

Desde 2003 vários estudos apontam Leflunomida como uma opção de tratamento para AIJ, tanto em monoterapia como em associação ao Metotrexato (WOLFE et al., 2003). Os principais efeitos colaterais descritos nos estudos foram anemia, leucopenia e redução do número de plaquetas. O metabólito ativo da Leflunomida é teratogênico, devendo ser usado com cautela em mulheres na idade fértil. A dose preconizada para crianças com menos de 20 Kg é de 10 mg em dias alternados, entre 20 a 40 Kg 10 mg/dia e após 40Kg 20 mg/dia (FOELDVARI; WIERK, 2010)

Outras medicações como hidroxicloroqiuna e sulfassalazina podem ser utilizadas como monoterapia em casos mais leves sem fatores de pior prognóstico ou associadas a MTX ou Leflunomida. Sulfassalazina é mais utilizada em pacientes com AIJ oligoarticular relacionada à entesopatia , sendo a dose recomendada, a partir dos 6 anos de idade, de início com 10 mg/kg/dia em duas administrações e chegar a 30 a 50 mg/kg/dia em duas administrações (dose máxima 2.000 mg/dia). (VAN ROSSUM et al., 2007).

Em caso de falha da monoterapia inicial, isto é, de atividade de doença moderada ou alta após 3 meses de tratamento otimizado (doses plenas), recomenda-se tanto a substituição do DMARD sintético por outra sintética em monoterapia ou a associação com outra DMARD sintética.

Os imunobiológicos recomendados para o tratamento de AIJ são: adalimumabe, etanercepte, infliximabe, abatacepte intravenoso e tocilizumabe, sendo este último apenas para a forma sistêmica . A associação de imnobiológicos não deve ser utilizada . O uso do abatacepte subcutâneo na AIJ não possui indicação aprovada no Brasil. Nos casos de mudança ou suspensão ao tratamento com biológico, deve-se documentar com relatório especifico, justificando como falha primária ou secundária o ainda evento adverso.

1.3.8 As falhas terapêuticas aos imunobiológicos deverão classificadas em: (a) falha primária, quando o medicamento não atinge o objetivo terapêutico em nenhum momento durante período adequado de observação (de 3 a 6 meses); ou (b) falha secundária, quando, após resposta satisfatória inicial, há recidiva da doença, com piora da sua atividade. Falha secundária (ou resistência terapêutica adquirida) ocorre quando há atividade de doença moderada ou alta conforme uma avaliação de elevação de atividade de doença após período de atividade de doença baixa ou remissão induzida por esse mesmo medicamento. Esta falha tem sido atribuida ao surgimento de anticorpos contra a molécula dos imunobiológicos, que apresentam maior imunogenecidade do que as DMARDs sintéticas (EMERY , 2012).

**Hidroxicloroquina**

Deve-se iniciar e manter com 6 mg/kg/dia, por via oral, até, no máximo, 400 mg/dia.

**Cloroquina**

Deve-se iniciar e manter com 4 mg/kg/dia, por via oral, até, no máximo, 250 mg/dia.

**Leflunomida**

Devem ser utilizados 20 mg/dia ou em dias alternados, por via oral.

**Etanercepte**

Deve-se iniciar e manter a dose com 50 mg, por via subcutânea, a cada semana (quatro vezes/mês). Em crianças, a partir dos 2 anos de idade, com peso corporal igual ou inferior a 63 kg, deve-se administrar 0,8 mg/kg, por via subcutânea, a cada semana (quatro vezes/mês) até a dose máxima de 50 mg, por via subcutânea, a cada semana (quatro vezes/mês); em crianças, a partir dos 2 anos, com peso corporal superior a 63 kg, a dose é de 50 mg, por via subcutânea, a cada semana (quatro vezes/mês).

**Adalimumabe**

A partir dos 4 anos de idade, com peso corporal entre 15 e 30 kg, deve-se administrar 20 mg, por via subcutânea, duas vezes/mês; e em crianças, a partir dos 4 anos, com peso corporal acima de 30 kg, a dose é de 40 mg, por via subcutânea, duas vezes/mês.

**Abatacepte**

Em crianças, a partir dos 6 anos, com peso corporal entre 75 e 100 kg, deve-se iniciar com 750 mg, por via intravenosa, nas semanas 0, 2, 4 e, após, manter a mesma dose a cada mês. Em crianças, a partir dos 6 anos, com peso corporal superior a 100 kg, deve-se iniciar com 1.000 mg, por via intravenosa, nas semanas 0, 2, 4 e, após, manter com a mesma dose a cada mês.

**DAS AUTORIZAÇÕES E LIBERAÇÕES:**

As normas de autorização para prescrição de terapia biológica para clientes da Unimed fortaleza estão detalhadas Diretrizes Gerais para Prescrição de Imunobiológicos da Unimed fortaleza 2017

 O tratamento com imunobiológicos apenas será coberto pela Unimed Fortaleza mediante documentação específica comprobatória de falha ao tratamento com DMARDs não biológicas após 06 meses.

O tratamento com leflunomide poderá ser autorizado em caráter especial como estratégia poupadora de terapia imunobiológica, mediante documentação específica. (Inserir texto de AR referente não forneimento )