

# Procedimentos de Assistência Passo a Passo- Artralgias e Artrite

## Avaliação

### Observar:

- O paciente parece desconfortável?
- O paciente parece indisposto?
- O andar está afetado?
- Articulação/ções inchada(s) ou deformada(s)?
- O paciente está a ter dificuldade em subir e descer escadas?

### Ouvir:

- Os sintomas pioraram?
- Os sintomas limitam as AVDs?
- Os sintomas estão a aumentar o risco de queda do paciente? Outras questões de segurança?
- Sintomas associados?
  - o Fadiga (nova ou agravada)

### Reconhecer:

- Existe alguma uma disfunção autoimune pré-existente?
- Há histórico de lesão ortopédica prévia, DAD, OA, AR?
- Outros efeitos adversos relacionados com o sistema imunológico
- Três subtipos de artrite inflamatória associada a inibidores de ponto de controlo:
  - o Poliartrite semelhante à AR
  - o Artrite reativa verdadeira com conjuntivite, uretrite e oligoartrite
  - o Subtipo semelhante à espondiloartrite soronegativa com dor nas costas inflamatória e envolvimento articular predominantemente maior

## Classificação de toxicidade

### Artralgia

Definição: distúrbio caracterizado por uma sensação de desconforto acentuado numa articulação

#### Grau 1 (leve)

Dor suave

#### Grau 2 (Moderado)

Dor moderada. AVD instrumental limitante

#### Grau 3 (Grave)

Dor forte; limitando a AVD de autocuidado

#### Grau 4 (potencialmente fatal)

#### Grau 5 (Morte)

### Artrite

Definição: Um distúrbio caracterizado por inflamação envolvendo uma articulação

#### Grau 1 (leve)

Dor leve com inflamação, eritema ou inchaço nas articulações

#### Grau 2 (Moderado)

Dor moderada associada a sinais de inflamação, eritema ou inchaço nas articulações; AVD instrumental limitada

#### Grau 3 (Grave)

Dor intensa associada a sinais de inflamação, eritema ou inchaço nas articulações; dano articular irreversível; incapacitante; limitando a AVD de autocuidado

#### Grau 4 (potencialmente fatal)

#### Grau 5 (Morte)

## Abordagem clínica

### Estratégia geral:

- Avaliar outras etiologias, como metástases líticas ou ósseas
- Intervenção precoce para manter ou melhorar a função física e o impacto na QV. O controlo dos sintomas através do tratamento da inflamação e da dor geralmente é alcançado com AINEs, corticosteroides e outras terapias adjuvantes

#### Grau 1 (leve)

- Antever a imunoterapia a seguir
- Incentivar a atividade física
  - o 30 minutos de atividade física de intensidade baixa a moderada, durante 5 dias por semana podem melhorar a condição física, o sono e diminuir a percepção da dor
  - o Para pacientes fisicamente inativos, aconselhar exercícios supervisionados, treino de resistência
  - o Outros: ioga, tai chi, Qigong, pilates, exercícios aquáticos, programa de dança focada
- Antever o uso de analgesia
  - o AINEs de baixa dose
    - Tópica: diclofenaco (gel ou adesivo). Melhor para inflamação articular localizada, limitada e superficial ou para uso em pacientes que não toleram AINEs orais
    - Oral: ibuprofeno, naproxeno, celecoxibe
      - Recomendações preventivas sobre uma administração adequada
- Avaliar a compreensão do paciente e da família sobre as recomendações
  - o Identificar barreiras à eficácia do tratamento

**Se os sintomas não melhorarem dentro de 4 a 6 semanas, passar para o próximo nível de terapia**

#### Grau 2 (Moderado)

- Ipilimumab deve ser retirado para qualquer evento de Grau 2 (até o Grau 0/1) e descontinuado para eventos que duram  $\geq$  6 semanas ou incapacidade de reduzir a dose de esteroide para 7,5 mg de prednisona, ou equivalente, por dia
- Dose de pembrolizumab ou nivolumab a ser mantida para não agravar os sintomas
- Pembrolizumab ou nivolumab deve ser descontinuado para eventos de Grau 2 que duram  $\geq$  12 semanas
- Continuar a incentivar a atividade física
- Antever o uso de analgesia
  - o AINEs
    - Oral: ibuprofeno, naproxeno, celecoxibe
      - Recomendações preventivas sobre uma administração adequada
- Antever o encaminhamento para a reumatologia para tratamento colaborativo e consideração do tratamento adjunto
- Monitorização de acompanhamento após diagnóstico de artrite/artralgias (durante 4-6 semanas após o início do tratamento): HC, VHS, PCR, BUN/Cr e aminotransferases, ANA, FR
- Esteroides intra-articulares a serem utilizados em articulações sintomáticas significativas
- A serem usados corticosteroides em baixa dose \* (0,5 mg/kg/dia)
  - o Orientação antecipatória sobre uma administração adequada
  - o A duração da terapia com corticosteroides\* geralmente é limitada, durando cerca de 4 a 6 semanas, com possível resolução dos sintomas dentro de semanas a meses após o tratamento
- Avaliar a compreensão do paciente e da família sobre a sua toxicidade, informação sobre a suspensão do tratamento (se aplicável)
  - o Identificar barreiras à eficácia do tratamento

**Se os sintomas não melhorarem em 4 a 6 semanas, passar para o próximo nível de terapia**

#### Graus 3/4 (grave ou com risco de vida)

- Pembrolizumab ou nivolumab devem ser retirados no primeiro evento de Grau 3/4 e interrompidos permanentemente se:
  - o se repetir evento de grau 3/4
  - o Persistir por  $\geq$ 12 semanas
- Ipilimumab será descontinuado permanentemente para qualquer evento de grau 3/4
- A serem usados esteroides em doses elevadas (1 mg/kg) diariamente (efeito rápido em dias)
  - o Recomendações preventivas sobre uma administração adequada
  - o Início da ação é rápido, geralmente dentro de dias
- Se não houver melhoria com corticosteroides em 2 semanas, considerar infliximab ou tocilizumabe
- Antever o encaminhamento para a reumatologia para tratamento colaborativo e tratamento adjunto
  - o Agentes não biológicos (é mais provável que sejam recomendados)
    - DMARDs sintéticos convencionais (csDMARDs), que têm um efeito retardado e levam semanas para atuar:
      - Metotrexato
      - Sulfasalazina†
      - Hidroxicloroquina
      - Leflunomida
    - o Agentes biológicos (menos propensos a serem recomendados)
      - DARDs biológicos (bDMARDs)
      - Inibidores do TNF
        - Infliximab
        - Etanercept
        - Adalimumabe
        - Golimumab
        - Certolizumab pegol
      - Agentes anti-células B (bloqueio de CD-20)
        - Rituximabe
      - o Agentes NÃO aconselhados
        - Inibidores de JAK (tofacitinibe) devido ao risco de perfuração do cólon
        - Inibidor da co-estimulação de células T (abatacept), dado que se opõe diretamente ao mecanismo dos agentes de bloqueio do ponto de controlo
    - o Avaliar a compreensão do paciente e da família sobre a toxicidade e justificação para a descontinuação do tratamento
    - o Identificar barreiras à adesão, especificamente conformidade com medicamentos, atividade física

† A sulfasalazina está associada a erupção cutânea. Não usar em pacientes com historial disso ou dermatite relacionada ao tratamento atual

### \*Administração de corticosteroides:

Instruções/calendário de redução gradual de esteroides enquanto guia, mas não como absoluto

- A redução gradual deve considerar o perfil atual dos sintomas do paciente
- Acompanhamento próximo, pessoalmente ou por telefone, com base nas necessidades individuais e na sintomatologia
- Esteroides causam indigestão. Fornecer terapia antiácida diariamente como prevenção de úlcera gástrica enquanto estiver em esteroides (por exemplo, bloqueador da bomba de prótons ou bloqueador H2, se a dosagem de prednisona for  $>20$  mg/dia)
- Analisar os efeitos colaterais dos medicamentos esteroides: alterações de humor (irritação, reatividade, hiperconsciência, euforia, paranoia), aumento do apetite, sono interrompido, sapinhos, retenção de líquidos
- Estar atento aos sintomas recorrentes, à medida que os esteroides diminuem e reportá-los (pode ser necessário redução gradual da dose)

Esteroides de elevada dose a longo prazo:

- Considerar a profilaxia antimicrobiana (sulfametoxazol/trimetoprim em dose dupla M/P/F; dose única se usada diariamente) ou em alternativa se for alérgico a sulfa (por exemplo, atovaquona [Mepron®] 1500 mg VO por dia)
  - Considerar cobertura antiviral e antifúngica adicional
  - Evitar álcool/acetaminofeno ou outras hepatoxinas
- Se houver uso prolongado de esteroides, há o risco de osteoporose. Iniciar suplementos de cálcio e vitamina D

### Implementação:

- Identificar indivíduos de alto risco e aqueles com disfunção autoimune subjacente
- Informar os pacientes que artralgias e artrite são as irAEs reumáticas e musculoesqueléticas mais comumente relatadas com inibidores de ponto de controlo
- Os sintomas do tipo artrite podem variar de leve (bem administrado com AINEs e corticosteroides em baixa dose) a grave e erosivo (exigindo vários medicamentos imunossuppressores)
- Antever que os requisitos de esteroides para gerir as artralgias podem ser muito mais elevados (ou seja, até 1,5 mg/kg/dia) do que o normalmente necessário para tratar a artrite inflamatória "clássica"

### SINAIS DE ALERTAS:

- **Risco de queda devido a problemas de mobilidade**



AINE = anti-inflamatório não esteroide; ANA = anticorpo antinuclear; AR = artrite reumatoide; AVDs = atividades da vida diária; CR = creatinina; DAD = doença articular degenerativa; DMARD = fármaco anti-reumático modificador da doença; FR = fator reumatoide; HC = hemograma completo; irAE = evento adverso imune; JAK = Janus quinase; OA = osteoartrite; PCR = proteína C reativa; QV = qualidade de vida; TNF = fator de necrose tumoral; ; Ureia = nitrogenio da ureia no sangue; VHS = taxa de sedimentação de eritrócitos; VO = por via oral