

ANEXO

PORTARIA Nº xx, de xx de xxxxxxxxx de 20xx.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso das atribuições, Considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros sobre a Espondilite Ancilosante no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação e posologia;

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública SAS/MS nº 2, de 16 de maio de 2012; e

Considerando a avaliação do Departamento de Assistência Farmacêutica - DAF/SCTIE e do Departamento de Atenção Especializada - DAE/SAS, resolve:

Art. 1º Fica aprovada, na forma do Anexo desta Portaria, o **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - ESPONDILITE ANCILOSANTE**.

§ 1º - O Protocolo objeto deste Artigo, que contém o conceito geral da espondilite ancilosante, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

§ 2º - É obrigatória a observância desse Protocolo para fins de dispensação de medicamento nele previsto.

§ 3º - É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento preconizado para o tratamento da espondilite ancilossante, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do respectivo Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, conforme o modelo integrante do Protocolo.

§ 4º - Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

ESPONDILITE ANCILOSANTE
1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DE LITERATURA

Em 30/09/2011, foram realizadas buscas por referências bibliográficas nas bases de dados Medline/Pubmed, Embase e Cochrane, seguindo as seguintes especificações:

MEDLINE/PUBMED: ("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh]) AND "Therapeutics"[Mesh]. Limites: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, Spanish, Portuguese, published in the last 10 years. Total: 167.

EMBASE: 'ankylosing spondylitis'/exp AND 'therapy'/exp AND [cochrane review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [systematic review]/lim AND [humans]/lim AND [embase]/lim. Total: 336.

COCHRANE: ankylosing spondylitis, com busca limitada ao título. Total: 4.

Destas 507 referências, foram selecionadas revisões sistemáticas/meta-análises, ensaios clínicos randomizados e artigos de revisão, segundo critérios metodológicos e cronológicos (Quadro 1). Foram excluídos os trabalhos duplicados, os relatos e séries de casos, os estudos de validação, aqueles sobre outras doenças, os com desfechos laboratoriais, os com animais, os com terapias muito específicas não convencionais (terapias sem fundamentação fisiopatológica) ou indisponíveis no Brasil, permanecendo 45 referências, incluídas neste Protocolo.

QUADRO 1 - Critérios de seleção de referências bibliográficas

Tipos de publicação (total)	Especificações
Ensaios clínicos randomizados (28)	Ankylosing spondylitis/AS no título/abstract Publicados nos últimos 10 anos
Revisões sistemáticas e meta-análises (11)	Ankylosing spondylitis/AS no título/abstract Publicados nos últimos 10 anos
Artigos de revisão (6)	Critérios e recomendações estabelecidos Publicados nos últimos 3 anos

Com o objetivo de incluir neste Protocolo referências específicas sobre critérios de classificação e condutas oficiais recomendadas, bem como sobre a epidemiologia nacional da doença, também foram realizadas na mesma data as seguintes buscas no Medline/Pubmed:

- ((Spondylitis, Ankylosing[MeSH Terms]) AND criteria[Title]) AND (diagnostic[Title] OR classification[Title]). Total: 36.

- ((Spondylitis, Ankylosing[MeSH Terms]) AND recommendations[Title]) AND (asas[Title] OR eular[Title]). Total: 12.

- Brazil[All Fields] AND ("spondylitis"[MeSH Terms] OR "spondylitis"[All Fields]). Total: 82.

Destas 130 referências, foram excluídas aquelas duplicadas, os relatos e séries de casos, os estudos de validação, aquelas sobre outras doenças, as com desfechos laboratoriais, as com animais, as com terapias muito específicas não-convencionais ou não-disponíveis no Brasil, as com mais de 10 anos, em outras línguas diferentes do inglês, do português e do espanhol, permanecendo 15, incluídas neste Protocolo.

Também foi utilizada como referência na elaboração deste protocolo a compilação UpToDate, versão 19.2.

Assim, no total, foram 61 referências listadas.

2.INTRODUÇÃO

Spondilite ancilossante (EA) é uma doença inflamatória crônica pertencente ao grupo das espondiloartrites e que acomete preferencialmente a coluna vertebral, podendo evoluir com rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial. Assim, as formas mais iniciais de EA, onde o dano estrutural é menor ou inexistente, podem ser classificadas como espondiloartrites axiais, conforme Quadro 2. De forma característica, a EA envolve adultos jovens com pico de incidência entre homens dos 20 aos 30 anos, especialmente aqueles portadores do HLA-B27, que, no Brasil, representam cerca de 60% dos pacientes. (1-4)

O sintoma inicial destes pacientes costuma ser a lombalgia inflamatória, caracterizada por melhora com exercícios, dor noturna, início insidioso e que não melhora com o repouso. Além do comprometimento axial, a EA também costuma envolver articulações periféricas (oligoartrite de grandes articulações de membros inferiores) e pode causar manifestações extraesqueléticas, tais como uveíte anterior aguda (UAA), insuficiência aórtica, distúrbios de condução cardíacos, fibrose de lobos pulmonares superiores, compressão nervosa ou neurite, nefropatia ou amiloidose renal secundária. Destas, a UAA é a manifestação extraesquelética mais comum, acometendo até 40% dos pacientes, especialmente aqueles HLA-B27 positivos. (1)

Destas forma, considera-se comprometimento axial o envolvimento das estruturas do esqueleto axial (p. ex., vértebras, articulações sacroilíacas, pelve), enquanto o comprometimento periférico refere-se ao envolvimento das estruturas do esqueleto apendicular (e.g., dedos, calcâneo, joelhos).

Fatores de mau prognóstico na EA incluem mudanças estruturais radiográficas na avaliação inicial, envolvimento do quadril, baixo nível sócio-econômico, idade jovem no início da doença, velocidade de hemossedimentação ou proteína C reativa persistentemente elevadas e atividade de doença persistentemente alta (Bath Ankylosing Disease Activity Index maior ou igual a 4). (5)

No Brasil, cerca de 70% das espondiloartrites são EA com um custo anual médio para a sociedade estimado em US\$ 4.597,00 por paciente. (6, 7)

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- M45 Espondilite ancilossante

4.DIAGNÓSTICO

Inexistem critérios diagnósticos para EA, mas, sim, critérios de classificação que permitem a identificação das características mais importantes para o diagnóstico. (8)

Os critérios ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) permitem a inclusão de pacientes com inflamação ainda sem destruição óssea, enquanto os critérios de Nova Iorque incluem aqueles indivíduos já com dano estrutural, numa fase mais avançada da doença (9). Na prática assistencial, ambos podem ser empregados, mas a tendência atual é de se usar preferencialmente os ASAS.

Para o diagnóstico de doença inicial os mais úteis são os critérios ASAS para espondiloartrites axiais. (9) Segundo os critérios ASAS, pacientes com menos de 45 anos e lombalgia por mais de 3 meses são classificados como portadores de espondiloartrite axial em dois cenários (Quadro 2).

QUADRO 2 - Critérios de classificação ASAS para espondiloartrites axiais

Critério obrigatório	Lombalgia por mais de 3 meses e idade de início até 45 anos
Critérios possíveis (A ou B)	A) Sacroilíte em imagem* e 1 ou mais características de espondiloartrite** B) HLA-B27 e 2 ou mais outras características de espondiloartrite**

* Radiografia simples (com sacroilíte bilateral graus 2-4 ou unilateral graus 3-4) ou ressonância magnética de articulações sacroilíacas (com edema de medula óssea). Graus de sacroilíte na radiografia simples de articulações sacroilíacas: 0, normal; 1, alterações suspeitas; 2, alterações mínimas (áreas localizadas e pequenas com erosão ou esclerose, sem alterações na largura da linha articular); 3, alterações inequívocas (sacroilíte moderada ou avançada, com erosões, esclerose, alargamento, estreitamento ou anquilose parcial); 4, anquilose total.

** Características de espondiloartrite: lombalgia inflamatória, artrite, enterite, uveíte, dactilite, psoríase, doença de Crohn ou retocolite ulcerativa, boa resposta a anti-inflamatórios não esteroidais (em 24 a 48 horas de dose plena), história familiar de espondiloartrite, HLA-B27, proteína C reativa elevada.

Para o diagnóstico de doença estabelecida são úteis os critérios de classificação modificados de Nova Iorque (10). Nestes critérios são consideradas lombalgia, limitação de mobilidade axial e sacroilíte radiográfica (Quadro 3).

QUADRO 3 - Critérios de classificação modificados de Nova Iorque para espondilite ancilossante

Grupo de critérios	Descrição
Clínicos	- lombalgia inflamatória* de 3 meses de duração
	- limitação dos movimentos da coluna lombar nos planos sagital (p. ex., média da variação bilateral dedo-chão menor do que 10 cm) e frontal (p. ex., teste de Schober*** menor do que 5 cm)
Radiográficos	- expansão torácica diminuída**** (menor do que 2,5 cm)
	- radiografia com detecção de sacroilíte bilateral graus 2 a 4***** - radiografia com detecção sacroilíte unilateral graus 3 ou 4
Para ser classificado como portador de espondilite ancilossante, o indivíduo deve apresentar pelo menos 1 critério clínico e 1 critério radiográfico.	

* dor lombar que melhora com exercícios, mas não com o repouso, que ocorre predominantemente à noite, com início insidioso, que se inicia antes dos 40 anos.

** em ortostatismo, mede-se a distância entre o terceiro quírodactilo de cada mão e o chão na posição ereta e em flexão lateral máxima para cada lado; calcula-se a média das variações de altura.

*** variação da distância mediana de 10 cm acima de L5 à flexão do tronco com membros inferiores estendidos.

**** variação da circunferência torácica inframamária na inspiração e expiração máximas.

***** graus de sacroilíte na radiografia simples de articulações sacroilíacas: 0, normal; 1, alterações suspeitas; 2, alterações mínimas (áreas localizadas e pequenas com erosão ou esclerose, sem alterações na largura da linha articular); 3, alterações inequívocas (sacroilíte moderada ou avançada, com erosões, esclerose, alargamento, estreitamento ou anquilose parcial); 4, anquilose total.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com até 45 anos de idade que apresentem os critérios a e b:

- lombalgia inflamatória por no mínimo 3 meses;
- sacroilíte em exames de imagem com pelo menos 1 característica de espondiloartrite (Quadro 2)

Serão incluídos neste protocolo pacientes com mais de 45 anos de idade que apresentem pelo menos 1 dos critérios clínicos "a", "b" ou "c" e pelo menos 1 dos critérios radiológicos "d" e "e":

- lombalgia inflamatória de 3 meses ou mais de duração;
- limitação dos movimentos da coluna lombar nos planos sagital (p. ex., média da variação bilateral dedo-chão menor que 10 cm) e frontal (p. ex., teste de Schober abaixo de 5 cm);
- expansão torácica abaixo de 2,5 cm;
- radiografia com sacroilíte bilateral graus 2 a 4;
- radiografia com sacroilíte unilateral graus 3 ou 4.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes que apresentarem:

- hipersensibilidade ou contra-indicação absoluta ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo.

7. CASOS ESPECIAIS

Nos seguintes casos, o uso de medicamentos deve ser avaliado individualmente, com uma rigorosa avaliação do risco-benefício: gestantes, lactantes, crianças e adolescentes, pacientes com veuete anterior aguda ou recorrente, com infecção ativa ou com alto risco para infecção (úlceras crônicas de perna, tuberculose latente, artrite séptica nos últimos 12 meses ou indefinidamente no caso de prótese não-removida, infecções respiratórias persistentes ou recorrentes, cateter urinário de longa permanência), história de lúpus eritematoso sistêmico ou esclerose múltipla, malignidade (excluindo carcinoma basocelular e malignidades tratadas há mais de 10 anos) ou estados de "pré-malignidade".

8. TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento da EA são aliviar a dor, a rigidez e a fadiga, preservar a postura adequada e a função física e psicossocial (5).

Um dos focos do tratamento é o controle de atividade de doença. Na avaliação do paciente com EA, a avaliação de atividade de doença pode ser feita pelo escore BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index) (Anexo) (5). Um escore BASDAI maior ou igual a 4 numa escala de 0 a 10 indica doença ativa (5). Na artrite periférica ou entesite da EA a atividade de doença depende essencialmente da avaliação médica, já que o BASDAI se refere, principalmente, ao envolvimento axial. Novos critérios, como o ASDAS, têm sido validados, contemplando diversos domínios da doença, mas ainda sem adoção rotineira na prática assistencial. (11)

De maneira geral, resposta ao tratamento ocorre quando há redução de pelo menos 50% ou 2 pontos absolutos no BASDAI num período mínimo de 12 semanas.

A conduta ideal para a EA inclui tratamentos medicamentoso e não medicamentoso combinados (13-15), que serão discutidos a seguir.

8.1. TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

O tratamento não medicamentoso é essencial e deve ser sempre considerado. Os dois princípios fundamentais do tratamento não medicamentoso são educação do paciente e exercícios físicos. (14) Os exercícios devem incluir alongamento, educação postural, atividades recreacionais ou hidroterapia. (5, 16) Exercícios em casa são efetivos, mas fisioterapia individual ou em grupo parece ser mais efetiva podendo melhorar movimentos, função física e bem-estar geral. (17-21) Terapia ocupacional, associações de pacientes e grupos de auto-ajuda também são úteis na melhora global dos indivíduos com EA.

8.2 -TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O tratamento medicamentoso da EA inclui anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), sulfasalazina, metotrexato, glicocorticoides e agentes bloqueadores do fator de necrose tumoral alfa (anti-TNFs). (5)

Em revisão sistemática, tanto AINEs, quanto anti-TNFs, tiveram benefícios comparáveis nos domínios dor, função física e avaliação global do paciente nos ensaios clínicos randomizados selecionados. (22) Apesar de não haver evidências inequívocas de iniciação de dano estrutural, o início do tratamento medicamentoso tem sido antecipado na EA. (12, 23)

Cerca de 75% dos pacientes com EA irão responder a AINEs, não havendo evidência de superioridade de um agente sobre os demais (5, 14). Embora um único estudo tenha sugerido um efeito protetor na progressão radiográfica da doença com o uso contínuo de AINEs, estes resultados não foram reproduzidos, recomendando-se o uso contínuo somente para aqueles pacientes persistentemente sintomáticos e ativos. (5, 14, 24)

Em meta-análise de 11 ensaios clínicos randomizados, incluindo 895 pacientes portadores de EA segundo critérios de Nova Iorque, o benefício da sulfasalazina sobre o placebo se deu na velocidade de sedimentação globular e na gravidade da rigidez axial, favorecendo a sulfasalazina. Nesta meta-análise, o único trabalho com benefício da sulfasalazina nos desfechos primários, entre eles, dor, sono, medidas de mobilidade, artrite, entesite foi também o estudo com pacientes com menor tempo de doença e mais artrite periférica. (25)

Numa meta-análise com 3 ensaios clínicos, incluindo 116 pacientes portadores de EA pelos critérios de Nova Iorque, na sua maioria homens com mais de 5 anos de doença, o benefício de metotrexato comparado com placebo na EA foi questionável, uma vez que não houve diferença estatisticamente significativa nos desfechos primários estudados (p. ex., dor, capacidade funcional, artrite, entesite, alterações radiográficas), apenas em desfechos compostos, incluindo rigidez matinal, bem-estar físico, atividade de doença e capacidade funcional. (26)

O uso de anti-TNF deve ser considerado, se houver doença axial ativa e falha terapêutica inicial com AINEs (12, 27, 28). Em meta-análise sobre a eficácia dos anti-TNFs adalimumabe, etanercepte e infliximabe na EA, 60% dos pacientes recebendo anti-TNFs apresentaram melhora de pelo menos 20% no desfecho composto, incluindo dor, limitação funcional, atividade de doença e inflamação, versus 22% do grupo placebo num período inferior a 24 semanas, não havendo superioridade de nenhum dos agentes sobre os demais. (27) O número necessário para tratar (NNT) foi calculado em 3 (27). Em geral, o benefício é rápido, em menos de 6 semanas, e mantido por até 8 anos. (23, 29-31) Estudos abertos sugerem um possível benefício dos anti-TNFs em fases bem iniciais ou avançadas da EA, mas sem comprovação em ensaios clínicos randomizados duplo-cegos. (32, 33) Em estudos populacionais os fatores associados a melhor resposta aos anti-TNFs foram idade jovem, sexo masculino, proteína C reativa elevada, HLA-B27 presente, menos fadiga e ausência de uso prévio de anti-TNFs (34, 35). Após 1 ano, cerca de 75% dos pacientes mantém boa resposta clínica e, após 2 anos, cerca de 60%. (35) Até o momento, consideram-se os anti-TNF igualmente eficazes, não havendo recomendação baseada em evidência do uso de um agente antes dos outros. (12, 14, 27) Segundo estudos de registro populacional, havendo falha a um anti-TNF, é possível a troca por outro anti-TNF, com uma resposta clínica precoce esperada em cerca de 30% dos indivíduos. (36)

Apesar da escassez de estudos sobre o uso de glicocorticoide sistêmico ou intra-articular, ele pode ser considerado, segundo recomendações internacionais. (14)

O tratamento da EA pode ser abordado, conforme a manifestação musculoquelética predominante: axial (i.e., lombalgia inflamatória) ou periférica (i.e., artrite ou entesite).

O tratamento da lombalgia inflamatória da EA deve respeitar o seguinte protocolo:

- No diagnóstico, se BASDAI abaixo de 4, considerar tratamento medicamentoso sintomático (p. ex., AINE) e implementar medidas não medicamentosas.
- No diagnóstico, se BASDAI maior ou igual a 4, AINE em dose preconizada.
- Se houver falha com AINE em dose adequada por 1 mês, substituí-lo por outro AINE.
- Se houver falha com 2 AINEs diferentes em doses adequadas por 3 meses no total, considerar anti-TNF.
- Se houver hipersensibilidade com anti-TNF, considerar substituição por outro anti-TNF.
- Se houver falha com anti-TNF em dose adequada por 6 meses, considerar substituição por outro anti-TNF.

O tratamento da artrite periférica ou entesite da EA deve respeitar o seguinte protocolo:

- Implementar as medidas não medicamentosas.
- Com artrite ou entesite, considerar sempre infiltração com glicocorticoide ao longo do acompanhamento do paciente.
- Se artrite ou entesite não-controláveis com infiltração, usar AINE em dose preconizada.
- Se artrite ou entesite persistentes, incontroláveis com infiltração, com AINE em dose adequada por 1 mês, substituí-lo por outro AINE.
- Se artrite ou entesite persistentes, não-controláveis com infiltração, com 2 AINEs diferentes em doses adequadas por 3 meses no total, considerar, preferencialmente, sulfasalazina. Metotrexato pode ser considerado na contra-indicação de uso de sulfasalazina.
- Se o uso de AINE estiver contra-indicado, considerar, preferencialmente, sulfasalazina. Metotrexato pode ser considerado na contra-indicação de uso de sulfasalazina.
- Se artrite ou entesite persistentes, não-controláveis com infiltração, com 2 AINEs diferentes em doses adequadas por 3 meses no total, e sulfasalazina (ou metotrexato) em dose adequada por 6 meses, considerar anti-TNF.

8.3 - FÁRMACOS

- Ácido acetilsalicílico: comprimidos de 500 mg
- Ibuprofeno: comprimidos revestidos de 200 mg, 300mg e 600mg
- Naproxeno: comprimidos de 250 mg ou 500 mg
- Sulfasalazina: comprimidos de 500 mg
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; frasco com 50 mg/2 ml
- Metilprednisolona: frasco de 40 mg/2ml
- Adalimumabe: seringa preenchida de 40 mg
- Etanercepte: frasco-ampola de 25 e 50 mg
- Infliximabe: frasco-ampola com 100 mg/10 ml

8.4 - ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

Ácido acetilsalicílico: 2.000 a 4.000 mg/dia, por via oral, divididos em 4 administrações (6/6 horas), sem tempo pré-determinado. Considerar utilização de inibidor da bomba de prótons (omeprazol) para minimizar efeitos gastrointestinais do AINE.

Ibuprofeno: 600 a 2.700 mg/dia, por via oral, divididos em 3 administrações (8/8 horas), sem tempo pré-determinado.

Naproxeno: 500 a 1500 mg/dia, por via oral, divididos em até 3 administrações (8/8 horas), , sem tempo pré-determinado.

Sulfasalazina: 500 a 3000 mg/dia, por via oral, divididos em 2 administrações (12/12 horas), , sem tempo pré-determinado.

- Metilprednisolona: 40 a 80 mg, intra ou periarticular, a cada 3 meses.
- Metotrexato: 7,5 a 25 mg, via oral, subcutâneo ou intramuscular, a cada semana.
- Adalimumabe: 40 mg, subcutâneo, a cada duas semanas.
- Etanercepte: 50 mg, subcutâneo, a cada semana.
- Infliximabe: 5 mg/Kg, intravenoso, nas semanas 0, 2, 6 e, depois, a cada 6 a 8 semanas.

8.5 TEMPO DE TRATAMENTO (CRITÉRIOS DE INTERRUPTÃO)

O tempo de tratamento não é pré-determinado, devendo ser mantido enquanto houver benefício clínico. Inexistem critérios para a interrupção de tratamento. Após a remissão, a maioria dos pacientes apresenta recidiva com a interrupção do tratamento, (28) Na falha ao segundo anti-TNF (ausência de resposta depois de, pelo menos, 6 meses de uso na dose preconizada), pode ser considerado um terceiro anti-TNF, embora as evidências em favor desta conduta sejam escassas. Na ausência de resposta com o terceiro anti-TNF utilizado por, pelo menos, 6 meses deve haver interrupção desta terapia

8.6 BENEFÍCIOS ESPERADOS

Com o tratamento adequado, espera-se benefício na dor e rigidez axial e periférica, na capacidade funcional e laboral e na qualidade de vida do doente. (11, 15, 17-23, 25-27, 35-60)

9. MONITORIZAÇÃO

Devem ser monitorizados resposta terapêutica, efeitos colaterais e risco cardiovascular. (13, 14, 61)

Resposta ao tratamento consiste na redução mínima de 50% ou 2 (valor absoluto) no escore BASDAI (12). Reavaliações clínicas a cada 3 meses na doença ativa e anualmente em doença estável podem ser adotadas. (12, 14) Exames laboratoriais (p. ex., velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa), que devem ser feitos antes e durante o tratamento (nos períodos de maior atividade, a cada 1-3 meses), são úteis para auxiliar na avaliação de atividade de doença. Avaliação com radiografia simples de articulações sacroilíacas, bacia, coluna dorsal e lombossacra pode ser realizada no início do acompanhamento e a cada 2 anos, buscando danos estruturais evolutivos, que, quando presentes, podem indicar mudança de tratamento. (12, 14)

Hemograma, plaquetas, creatinina, AST e ALT devem ser feitos antes do começo do tratamento e são o painel laboratorial de monitorização trimestral dos principais eventos adversos possíveis dos AINEs, sulfasalazina, metotrexato e anti-TNFs. Antes do início do uso dos anti-TNFs, recomenda-se a investigação de tuberculose latente (teste tuberculínico, radiografia de tórax), de hepatites virais B e C, e de infecção pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana). (5) Casos positivos devem ser considerados como casos especiais e a conduta deve ser individualizada (ver seção "Casos Especiais"). De forma geral, tuberculose latente pode receber tratamento com anti-TNF após tempo adequado de quimioprofilaxia.

Durante o uso de imunossuppressores, especialmente os anti-TNFs, a eficácia de algumas vacinas, tais como antipneumocócica e contra influenza, pode ser reduzida, e o uso de vacinas com vírus vivos (i.e., vacina oral contra poliomielite - Sabin, sarampo, varicela, febre amarela e bacilo de Calmette-Guerin - BCG) é contra-indicado. (5)

9.1 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

O tratamento da EA é feito por tempo imprevisível. (5) Nos raros casos de remissão após interrupção de tratamento, revisões anuais podem ser adotadas. Nestas consultas, além da história e exame físico, exames como velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa podem ser solicitados.

10. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Recomenda-se que o tratamento da EA seja feito por equipe em serviços especializados, para fins de diagnóstico e de acompanhamento, dos pacientes e suas famílias. Como o controle da doença exige experiência e familiaridade com manifestações clínicas próprias, recomenda-se que o médico responsável pelo tratamento dos pacientes com EA tenha experiência e seja treinado nesta atividade, devendo ser preferencialmente um reumatologista. Para a administração dos medicamentos anti-TNF, recomenda-se o atendimento centralizado, para maior racionalidade do uso e avaliação da efetividade destes medicamentos.

11. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE (TER)

É obrigatória a cientificação ao paciente, ou ao seu responsável legal, dos potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Esclarecimento e Responsabilidade.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Yu DT. Clinical manifestations of ankylosing spondylitis in adults. UpToDate; 2011.
- Conde RA, Sampaio-Barros PD, Donadi EA, Kraemer MH, Persoli L, Coimbra IB, et al. Frequency of the HLA-B27 alleles in Brazilian patients with AS. J Rheumatol. 2003 Nov;30(11):2512.
- Gallinaro AL, Ventura C, Barros PD, Gonçalves CR. Spondyloarthritis: analysis of a Brazilian series compared with a large Ibero-American registry (RESPONDIA group). Rev Bras Reumatol. 2010 Oct;50(5):581-9.
- Sampaio-Barros PD, Bortoluzzo AB, Conde RA, Costallat LT, Samara AM, Bertolo MB. Undifferentiated spondyloarthritis: a longterm followup. J Rheumatol. 2010 Jun;37(6):1195-9.
- Yu DT. Assessment and treatment of ankylosing spondylitis in adults. UpToDate; 2011.
- Torres TM, Ferraz MB, Ciconelli RM. Resource utilisation and cost of ankylosing spondylitis in Brazil. Clin Exp Rheumatol. 2010 Jul-Aug;28(4):490-7.
- Sampaio-Barros PD. Epidemiology of spondyloarthritis in Brazil. Am J Med Sci. 2011 Apr;341(4):287-8.
- Yu DT. Diagnosis and differential diagnosis of ankylosing spondylitis in adults. UpToDate; 2011.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis. 2009 Jun;68(6):777-83.

10. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984 Apr;27(4):361-8.
11. Pedersen SJ, Sorensen IJ, Hermann KGA, Madsen OR, Tvede N, Hansen MS, et al. Responsiveness of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and clinical and MRI measures of disease activity in a 1-year follow-up study of patients with axial spondyloarthritis treated with tumour necrosis factor (alpha) inhibitors. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010;69(6):1065-71.
12. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewe R, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):905-8.
13. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC, Jr., Dijkmans B, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2006 Apr;65(4):442-52.
14. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):896-904.
15. Sidiropoulos PI, Hatemi G, Song IH, Avouac J, Collantes E, Hamuryudan V, et al. Evidence-based recommendations for the management of ankylosing spondylitis: systematic literature search of the 3E Initiative in Rheumatology involving a broad panel of experts and practising rheumatologists. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Mar;47(3):355-61.
16. Silva EM, Andrade SC, Vilar MJ. Evaluation of the effects of Global Postural Reeducation in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2011 May 5.
17. Ribeiro F, Leite M, Silva F, Sousa O. [Physical exercise in the treatment of Ankylosing Spondylitis: a systematic review]. *Acta Reumatol Port*. 2007 Apr-Jun;32(2):129-37.
18. Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008(1).
19. Nghiem FT, Donohue JP. Rehabilitation in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2008 Mar;20(2):203-7.
20. Sangala JR, Dakwar E, Uribe J, Vale F. Nonsurgical management of ankylosing spondylitis. *Neurosurg Focus*. 2008;24(1):E5.
21. Passalun LA. Physiotherapy for ankylosing spondylitis: evidence and application. *Curr Opin Rheumatol*. 2011 Mar;23(2):142-7.
22. Escalas C, Trijau S, Dougados M. Evaluation of the treatment effect of NSAIDs/TNF blockers according to different domains in ankylosing spondylitis: Results of a meta-analysis. *Rheumatology*. 2010;49(7):1317-25.
23. Goh L, Samanta A. A systematic medline analysis of therapeutic approaches in ankylosing spondylitis. *Rheumatology International*. 2009;29(10):1123-35.
24. Wanders A, Heijde D, Landewe R, Behier JM, Calin A, Olivieri I, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005 Jun;52(6):1756-65.
25. Chen J, Liu C. Is sulfasalazine effective in ankylosing spondylitis? A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Rheumatology*. 2006;33(4):722-31.
26. Lin JF, Chen JM, Liu C. A systematic review of methotrexate for ankylosing spondylitis. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*. 2007;7(4):260-6.
27. Montilla Salas J, Munoz Gomariz E, Collantes Estevez E. Meta-analysis of efficacy of anti-TNF alpha therapy in ankylosing spondylitis patients. *Reumatologia Clinica*. 2007;3(5):204-12.
28. Yu DT. General guidelines for cost-conscious use of anti-tumor necrosis factor alpha agents in ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *UpToDate*; 2011.
29. van der Heijde DM, Revicki DA, Gooch KL, Wong RL, Kupper H, Harnam N, et al. Physical function, disease activity, and health-related quality-of-life outcomes after 3 years of adalimumab treatment in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Research and Therapy*. 2009;11(4).
30. Martin-Mola E, Sieper J, Leirisalo-Repo M, Dijkmans BA, Vlahos B, Pedersen R, et al. Sustained efficacy and safety, including patient-reported outcomes, with etanercept treatment over 5 years in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010 Mar-Apr;28(2):238-45.
31. Baraliakos X, Listing J, Fritz C, Haibel H, Alten R, Burmester GR, et al. Persistent clinical efficacy and safety of infliximab in ankylosing spondylitis after 8 years-early clinical response predicts long-term outcome. *Rheumatology*. 2011;50(9):1690-9.
32. Haibel H, Rudwaleit M, Listing J, Heldmann F, Wong RL, Kupper H, et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis: Results of a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two. *Arthritis and Rheumatism*. 2008;58(7):1981-91.
33. van der Heijde D, Pangan AL, Schiff MH, Braun J, Borofsky M, Torre J, et al. Adalimumab effectively reduces the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis in patients with total spinal ankylosis. *Ann Rheum Dis*. 2008 Sep;67(9):1218-21.
34. Rudwaleit M, Claudepierre P, Wordsworth P, Cortina EL, Sieper J, Kron M, et al. Effectiveness, safety, and predictors of good clinical response in 1250 patients treated with adalimumab for active ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2009 Apr;36(4):801-8.
35. Glinzberg B, Ostergaard M, Krogh NS, Dreyer L, Kristensen HL, Hetland ML. Predictors of treatment response and drug continuation in 842 patients with ankylosing spondylitis treated with anti-tumour necrosis factor: results from 8 years' surveillance in the Danish nationwide DANBIO registry. *Ann Rheum Dis*. 2010 Nov;69(11):2002-8.
36. Lie E, van der Heijde D, Uhlig T, Mikkelsen K, Rodvand E, Koldingsnes W, et al. Effectiveness of switching between TNF inhibitors in ankylosing spondylitis: data from the NOR-DMARD register. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):157-63.
37. Dooley M, Spencer CM, Dunn CJ. Aceclofenac: A reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. *Drugs*. 2001;61(9):1351-78.
38. Dougados M, Behier JM, Jolchine I, Calin A, Van Heijde DD, Olivieri I, et al. Efficacy of celecoxib, a cyclooxygenase 2-specific inhibitor, in the treatment of ankylosing spondylitis: A six-week controlled study with comparison against placebo and against a conventional nonsteroidal antiinflammatory drug. *Arthritis and Rheumatism*. 2001;44(1):180-5.
39. Barkhuizen A, Steinfeld S, Robbins J, West C, Coombs J, Zwillich S. Celecoxib is efficacious and well tolerated in treating signs and symptoms of ankylosing spondylitis. *Journal of Rheumatology*. 2006;33(9):1805-12.
40. Sieper J, Kloppsch T, Richter M, Kapelle A, Rudwaleit M, Schwank S, et al. Comparison of two different dosages of celecoxib with diclofenac for the treatment of active ankylosing spondylitis: Results of a 12-week randomised, double-blind, controlled study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2008;67(3):323-9.
41. Geher P, Nagy MB, Pentek M, Toth E, Brodszky V, Gulacsi L. The role of biologic agents in the therapy of ankylosing spondylitis. *Orvosi Hetilap*. 2006;147(26):1203-13.
42. McLeod C, Bagust A, Boland A, Dagenais P, Dickson R, Dunder Y, et al. Adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of ankylosing spondylitis: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2007;11(28):1-113.
43. Falagas ME, Zarkadoulia E, Rafailidis PI. The therapeutic effect of balneotherapy: Evaluation of the evidence from randomised controlled trials. *International Journal of Clinical Practice*. 2009;63(7):1068-84.
44. Li SH, Ma B, Tan JY, Yang KH. Efficacy and safety of etanercept for patients with ankylosing spondylitis: A systematic review. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*. 2009;9(4):423-9.
45. Nannini C, Cantini F, Niccoli L, Cassara E, Salvarani C, Olivieri I, et al. Single-center series and systematic review of randomized controlled trials of malignancies in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis receiving anti-tumor necrosis factor (alpha) therapy: Is there a need for more comprehensive screening procedures? *Arthritis Care and Research*. 2009;61(6):801-12.
46. Diaz-Lagares C, Belenguer R, Ramos-Casals M. Systematic review on the use of adalimumab in autoimmune. Efficacy and safety in 54 patients. *Reumatologia Clinica*. 2010;6(3):121-7.
47. Forseth KO, Hafstrom I, Husby G, Opava C. Comprehensive rehabilitation of patients with rheumatic diseases in a warm climate: a literature review. *J Rehabil Med*. 2010 Nov;42(10):897-902.
48. Van Der Heijde D, Dijkmans B, Geusens P, Sieper J, DeWoody K, Williamson P, et al. Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: Results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT). *Arthritis and Rheumatism*. 2005;52(2):582-91.
49. van der Heijde D, Da Silva JC, Dougados M, Geher P, van der Horst-Bruinsma I, Juanola X, et al. Etanercept 50 mg once weekly is as effective as 25 mg twice weekly in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2006 Dec;65(12):1572-7.
50. Van Der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, Sieper J, Dijkmans BAC, Braun J, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis and Rheumatism*. 2006;54(7):2136-46.
51. Braun J, McHugh N, Singh A, Wajdula JS, Sato R. Improvement in patient-reported outcomes for patients with ankylosing spondylitis treated with etanercept 50 mg once-weekly and 25 mg twice-weekly. *Rheumatology*. 2007;46(6):999-1004.
52. Li EK, Griffith JF, Lee VW, Wang YX, Li TK, Lee KK, et al. Short-term efficacy of combination methotrexate and infliximab in patients with ankylosing spondylitis: A clinical and magnetic resonance imaging correlation. *Rheumatology*. 2008;47(9):1358-63.
53. Zhang J, Zhang YM, Zhang JL, Deng XH, Huang F. Efficacy of etanercept in patients with ankylosing spondylitis: A double-blind, randomized, placebo controlled trial. *Chinese Journal of New Drugs*. 2009;18(19):1846-9+81.
54. Inman RD, Maksymowych WP. A double-blind, placebo-controlled trial of low dose infliximab in ankylosing spondylitis. *Journal of Rheumatology*. 2010;37(6):1203-10.
55. Maksymowych WP, Salonen D, Inman RD, Rahman P, Lambert RGW. Low-dose infliximab (3 mg/kg) significantly reduces spinal inflammation on magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis: A randomized placebo-controlled study. *Journal of Rheumatology*. 2010;37(8):1728-34.
56. Braun J, Van Der Horst-Bruinsma IE, Huang F, Burgos-Vargas R, Vlahos B, Koenig AS, et al. Clinical efficacy and safety of etanercept versus sulfasalazine in patients with ankylosing spondylitis: A randomized, double-blind trial. *Arthritis and Rheumatism*. 2011;63(6):1543-51.
57. Dougados M, Braun J, Szanto S, Combe B, Elbaz M, Geher P, et al. Efficacy of etanercept on rheumatic signs and pulmonary function tests in advanced ankylosing spondylitis: Results of a randomised double-blind placebo-controlled study (SPINE). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011;70(5):799-804.
58. Song IH, Hermann KG, Haibel H, Althoff CE, Listing J, Burmester GR, et al. Effects of etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis on active inflammatory lesions as detected by whole-body MRI (ESTHER): A 48-week randomised controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011;70(4):590-6.
59. Tubach F, Pham T, Skomsvoll JF, Mikkelsen K, Bjorneboe O, Ravaut P, et al. Stability of the patient acceptable symptomatic state over time in outcome criteria in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2006 Dec 15;55(6):960-3.
60. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Ostergaard M, Lambert RGW. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis and Rheumatism*. 2009;60(1):93-102.
61. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010 Feb;69(2):325-31.

BATH ANKYLOSING SPONDYLITIS ACTIVITY INDEX (BASDAI) NA SUA VERSÃO PARA O PORTUGUÊS

BASDAI (validado para o Português)
Coloque uma marca em cada linha abaixo, indicando sua resposta para cada questão relacionada à semana passada

1. Como você descreveria o grau de fadiga ou cansaço que você tem tido?

0-----10 cm
Nenhum Intenso

2. Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril relacionada à sua doença?

0-----10 cm
Nenhum Intenso

3. Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas e quadril?

0-----10 cm
Nenhum Intenso

4. Como você descreveria o grau total de desconforto que você teve ao toque ou à compressão em regiões do corpo doloridas?

0-----10 cm
Nenhum Intenso

5. Como você descreveria a intensidade da rigidez matinal que você tem tido a partir da hora em que você acorda?

0-----10 cm
Nenhum Intenso

6. Quanto tempo dura sua rigidez matinal a partir do momento em que você acorda?

0h 30min 1h 1h 30min 2h

Cálculo do BASDAI (cm): ["1" + "2" + "3" + "4" + (média de "5" e "6")]/5

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE
SULFASSALAZINA, METOTREXATO, METILPREDNISONOLONA, ADALIMUMABE, ETANERCEPTO E INFILIXIMABE.

Eu (nome do (a) paciente), abaixo identificado(a) e firmado(a), declaro ter sido informado(a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações, principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao uso dos medicamentos sulfasalazina, metotrexato, metilprednisolona, adalimumabe, etanercepto e infliximabe, indicados para o tratamento da espondilite anquilosante.

Estou ciente de que este(s) medicamento(s) somente pode(m) ser utilizado(s) por mim, comprometendo-me a devolvê-lo(s) caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico (nome do médico que prescreve). Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos por eventuais efeitos indesejáveis.

Assim declaro que:
Fui claramente informado de que os medicamentos que passo a receber podem trazer os seguintes benefícios: melhora dos sintomas da doença, como dor e rigidez; e melhora da qualidade de vida.

Fui também claramente informado a respeito dos potenciais efeitos colaterais, contra-indicações e riscos:

- medicamentos classificados na gestação como fator de risco B (estudos em animais não mostraram anormalidades, embora estudos em mulheres não tenham sido feitos; o medicamento deve ser prescrito com cautela): sulfasalazina, adalimumabe, etanercepto e infliximabe;

- medicamentos classificados na gestação como fator de risco C (estudos em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos): metilprednisolona;

- medicamentos classificados na gestação como fator de risco X (seu uso é contraindicado em gestantes ou em mulheres planejando engravidar): metotrexato.

- contraindicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula;

- risco de ocorrência dos seguintes efeitos colaterais:

- SULFASSALAZINA: dores de cabeça, reações alérgicas (dores nas juntas, febre, coceira, erupção cutânea), sensibilidade aumentada aos raios solares, dores abdominais, náuseas, vômitos, perda de apetite, diarreia. Mais raramente podem ocorrer diminuição do número dos glóbulos brancos no sangue, parada na produção de sangue pela medula óssea (anemia aplásica), anemia por destruição aumentada dos glóbulos vermelhos do sangue (anemia hemolítica), diminuição no número de plaquetas no sangue (aumenta os riscos de sangramento), piora nos sintomas da retocolite ulcerativa, problemas no fígado, falta de ar associada a tosse e febre (pneumonite intersticial), dor nas juntas, dificuldade para engolir, cansaço associado à formação de bolhas e com perda de regiões da pele e de mucosas (síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) e desenvolvimento de sintomas semelhantes aos do lúpus eritematoso sistêmico (ou seja, bolhas na pele, dor no peito, mal-estar, erupções cutâneas, falta de ar e coceira);

- METOTREXATO: pode causar problemas gastrointestinais com ou sem sangramento, diminuição no número de glóbulos brancos no sangue, diminuição no número de plaquetas, aumento da sensibilidade da pele aos raios ultravioleta, feridas na boca, inflamação nas gengivas, inflamação na garganta, espinhas, perda do apetite, náusea, palidez, coceira e vômitos. Mais raramente e dependendo da dose utilizada podem ocorrer cansaço associado à formação de bolhas e com perda de regiões da pele e de mucosas (Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) e problemas graves de pele. Também pode facilitar o estabelecimento ou agravar infecções;

- METIPREDNISOLONA: retenção de líquidos, aumento da pressão arterial, problemas no coração, fraqueza nos músculos, problema nos ossos (osteoporose), problemas de estômago (úlceras), inflamação do pâncreas (pancreatite), dificuldade de cicatrização de feridas, pele fina e frágil, irregularidades na menstruação, e manifestação de diabetes melito.

- ADALIMUMABE, ETANERCEPTO E INFLIXIMABE: pode ocasionar reações no local da aplicação como dor e coceiras, dor de cabeça, tosse, náuseas, vômitos, febre, cansaço, alteração na pressão arterial até reações mais graves que incluem infecções oportunistas fúngicas e bacterianas como tuberculose, histoplasmose, aspergilose e nocardiose, podendo, em casos raros, ser fatal

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei ser atendido, inclusive em caso de eu desistir de usar o medicamento.

O meu tratamento constará dos seguintes medicamentos:

- () Sulfassalazina
- () Metotrexato
- () Metilprednisolona
- () Adalimumabe
- () Etanercepte
- () Infliximabe

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato. () Sim () Não

Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico Responsável:	CRM:	UF:
Assinatura e carimbo do médico		
Data:		

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou ao seu responsável legal.