



## **Reunião do Grupo LF Reumatologia**

# **Manejo de biológicos no pré e pós operatório**

Jaqueline B. Lopes, MD, PhD

*Chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital Santa Catarina*

*Membro do Corpo Clínico da Clínica Vitare*

*Sócia Fundadora e Responsável Técnica pela da LF Reumatologia*

# DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

	Palestrante	Apoio para congressos e cursos	Advisory board e consultorias	Artigos e separatas
Abbvie				
Janssen	x		x	x
UCB		x		
Novartis		x		x

*(Resolução 1595 / 2000 do CFM / e RDC 96 / 2008 da ANVISA)*

# Introdução

- Possíveis consequências da inibição por agentes biológicos levaram na prática, à suspensão desses no manejo perioperatório de pacientes em uso<sup>(1)</sup>.
- A suspensão dos agentes biológicos por períodos prolongados podem resultar em um surto de doença e comprometer a reabilitação física do paciente com doenças reumatológicas <sup>(1)</sup>.
- Evidências diretas abordando o manejo perioperatório são esparsas<sup>(1,2)</sup>

1. Ito H et al. Mod Rheumatol, 2015; 25(5): 672-78

2. Goodman SM et al. Arthritis & Rheumatology, 2017; 69(8):1538-51

# Uso de biológicos e complicações pós operatórias

- A maioria das publicações em doenças reumatológicas envolvem pacientes com AR, anti-TNFs, cirurgias ortopédicas, com alto/moderado risco de viés<sup>(1,2)</sup>.
- Biológicos aumentam levemente o RR de infecção mas não retarda a cicatrização em cirurgias ortopédicas de pacientes com AR<sup>(1)</sup>
- Em DII os resultados são conflitantes
  - > risco de complicações <sup>(3,4)</sup>
  - < risco de complicações <sup>(5,6)</sup>
- Recomendações mais baseadas no consenso da opinião de especialistas<sup>(2)</sup>

1. Ito H et al. *Mod Rheumatol*, 2015; 25(5): 672-78

2. Goodman SM et al. *Arthritis & Rheumatology*, 2017; 69(8):1538-51

3. *Ann Surg* 2015;261:487–496.

4. *JCC* 2016;10(Suppl1):S22-S23.

5. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:2442–2447.

6. *UEGW Journal* 2016;4(6) 784–793.

# Cirurgias eletivas e biológicos

## Doença

- Atividade inflamatória
  - Tipo de doença
- Risco de recidiva

+

## Cirurgia

- Região anatômica
- Porte da cirurgia

*Opinião pessoal – Dr. Idblan Carvalho de Albuquerque - Vice-presidente do GEDIIB*

# 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty

## 1- **AR, EAs, AIJ e LES - DMARDs não biológicos**

Continue MTX, leflunamida, hidroxicloroquina e/ou sulfassalazina

## 2- **AR, EAs, AIJ e LES - DMARDs biológicos**

Planeje a cirurgia na semana seguinte ao final do ciclo da última dosagem conforme a medicação específica

- ✓ Abatacepte (Orencia) – IV mensalmente ou SC semanalmente – semana 5 ou 2
- ✓ Adalimumabe (Humira) – a cada 2 sem – semana 3
- ✓ Belimumabe (Benlysta) – a cada 4 sem – semana 5
- ✓ Etanercepte (Embril) – semanalmente – semana 2
- ✓ Certulizumabe (Cimzia) – a cada 2 ou 4 sem – semana 3 ou 5
- ✓ Golimumabe (Simponi) - IV a cada 8 sems ou SC a cada 4 sem – semana 9 ou 5
- ✓ Infliximabe (Remicade) – a cada 4, 6 ou 8 semanas – semana 5, 7 ou 9
- ✓ **Rituximabe – 2 doses intervalo de duas semanas a cada 4-6 meses – 7 mês**
- ✓ Secuquinumabe (Cosentyx) – a cada 4 semanas – semana 5
- ✓ Tocilizumabe (Actemra) – SC semanalmente ou IV a cada 4 semanas – semana 2 ou 5
- ✓ Ustequinumabe (Stelara) – a cada 12 semanas – semana 13

## 3- **AR, EAs - tofacitinib** – suspender ao menos 7 dias antes da cirurgia

# 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty

4- **LES grave** - Atualmente tratado (indução ou manutenção) para manifestações de órgãos graves:

- ✓ Nefrite lúpica,
- ✓ Lúpus do sistema nervoso central,
- ✓ Anemia hemolítica grave (HB=9,9),
- ✓ Plaquetopenia 50.000/ml,
- ✓ Vasculite (exceto vasculite cutânea leve),
- ✓ Hemorragia alveolar,
- ✓ Miocardite,
- ✓ Pneumonite lúpica,
- ✓ Miosite grave (com fraqueza muscular, não apenas altas enzimas),
- ✓ Manifestações gastrointestinais por LES - Enterite (vasculite), pancreatite, colecistite, hepatite, enteropatia perdedora de proteínas, má absorção
- ✓ Inflamação orbitária /ceratite grave, uveíte grave / vasculite retiniana, esclerite grave, neurite óptica, neuropatia óptica isquêmica anterior

**Continuar MMF, AZA, ciclosporina ou tacrolimus**

# 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty

## 5- **LES leve – Suspende MMF, AZA, ciclosporina ou tacrolimus**

- ✓ Tempo p/ reativações no LES leve não é conhecido.
- ✓ Morbidade por infecção da articulação protética pode ser mais grave do q o surto no LES leve.
- ✓ **Suspensos 1 sem** antes da cirurgia, permite o retorno de alguma função imunológica e podem ser **reiniciados em 3 a 5d após**, na ausência de complicações de cicatrização ou infecção.
- ✓ Existem múltiplos mecanismos postulados para imunossupressão com esses medicamentos, e tempos diferentes de cursos para início e reversão.
- ✓ Sugira uma suspensão conservadora de 7 dias antes da cirurgia até que pesquisas adicionais aumentem a compreensão dessas medicamentos.

# 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty

## 6- **AR, EAs, AIJ e LES – DMARDs biológicos**

**Reinicie a terapia biológica** assim que a ferida apresentar evidências de cicatrização (**tipicamente ~ 14 dias**), não houver edema, eritema ou drenagem significativos e não houver evidência clínica de infecções não-cirúrgicas

# 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty

## 7- AR, EAs e LES - Glicocorticóides

Continuar a dose diária atual em vez de administrar doses supra-fisiológicas no perioperatório  
“Dosagem de estresse”)

- ✓ Não se refere a AIJ q recebem ou podem ter recebido glicocorticóides durante os estágios de desenvolvimento na infância, ou ainda pacientes que recebem para tratar insuficiência primária da supra-renal ou doença hipotalâmica primária.
- ✓ Instabilidade hemodinâmica foi evidenciada em pacientes com doenças reumáticas cuja dose média de prednisona (ou equivalente) > 16 mg/d. Ponto de corte para a imunossupressão 20mg/dia por pelo menos 2 semanas, e estudos observacionais demonstram um aumento no risco de infecção por artroplastia com o uso prolongado de esteroides >15mg/dia.
- ✓ A otimização para ATQ e ATJ deve incluir a redução cuidadosa da dose de glicocorticoide antes da cirurgia para 20 mg/dia, quando possível

<b>DMARDs: CONTINUE these medications through surgery.</b>	<b>Dosing Interval</b>	<b>Continue/Withhold</b>
Methotrexate	Weekly	Continue
Sulfasalazine	Once or twice daily	Continue
Hydroxychloroquine	Once or twice daily	Continue
Leflunomide (Arava)	Daily	Continue
Doxycycline	Daily	Continue
<b>BIOLOGIC AGENTS: STOP these medications prior to surgery and schedule surgery at the end of the dosing cycle. RESUME medications at minimum 14 days after surgery in the absence of wound healing problems, surgical site infection, or systemic infection.</b>	<b>Dosing Interval</b>	<b>Schedule Surgery (relative to last biologic agent dose administered) during</b>
Adalimumab (Humira)	Weekly or every 2 weeks	Week 2 or 3
Etanercept (Enbrel)	Weekly or twice weekly	Week 2
Golimumab (Simponi)	Every 4 weeks (SQ) or every 8 weeks (IV)	Week 5 Week 9
Infliximab (Remicade)	Every 4, 6, or 8 weeks	Week 5, 7, or 9
Abatacept (Orencia)	Monthly (IV) or weekly (SQ)	Week 5 Week 2
Certolizumab (Cimzia)	Every 2 or 4 weeks	Week 3 or 5
Rituximab (Rituxan)	2 doses 2 weeks apart every 4-6 months	Month 7
Tocilizumab (Actemra)	Every week (SQ) or every 4 weeks (IV)	Week 2 Week 5
Anakinra (Kineret)	Daily	Day 2
Secukinumab (Cosentyx)	Every 4 weeks	Week 5
Ustekinumab (Stelara)	Every 12 weeks	Week 13
Belimumab (Benlysta)	Every 4 weeks	Week 5
Tofacitinib (Xeljanz): STOP this medication 7 days prior to surgery.	Daily or twice daily	7 days after last dose
<b>SEVERE SLE-SPECIFIC MEDICATIONS: CONTINUE these medications in the perioperative period.</b>	<b>Dosing Interval</b>	<b>Continue/Withhold</b>
Mycophenolate mofetil	Twice daily	Continue
Azathioprine	Daily or twice daily	Continue
Cyclosporine	Twice daily	Continue
Tacrolimus	Twice daily (IV and PO)	Continue
<b>NOT-SEVERE SLE: DISCONTINUE these medications 1 week prior to surgery</b>	<b>Dosing Interval</b>	<b>Continue/Withhold</b>
Mycophenolate mofetil	Twice daily	Withhold
Azathioprine	Daily or twice daily	Withhold
Cyclosporine	Twice daily	Withhold
Tacrolimus	Twice daily (IV and PO)	Withhold

**Figure 1.** Medications included in the 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients with Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. Dosing intervals were obtained from prescribing information provided online by pharmaceutical companies. DMARDs = disease-modifying antirheumatic drugs; SQ = subcutaneous; IV = intravenous; SLE = systemic lupus erythematosus; PO = oral.

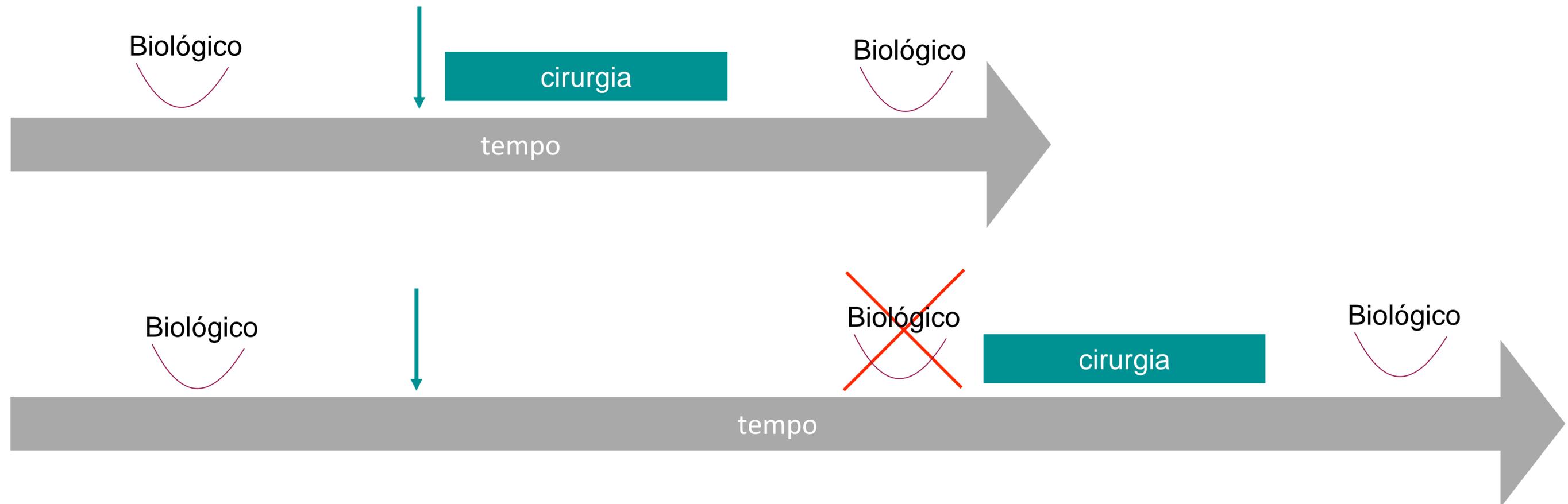
# Cirurgias eletivas DII e biológicos

## Doença

- Atividade inflamatória
- Risco de recidiva

## Cirurgia

- Local
- Tipo



# Caso clínico 1

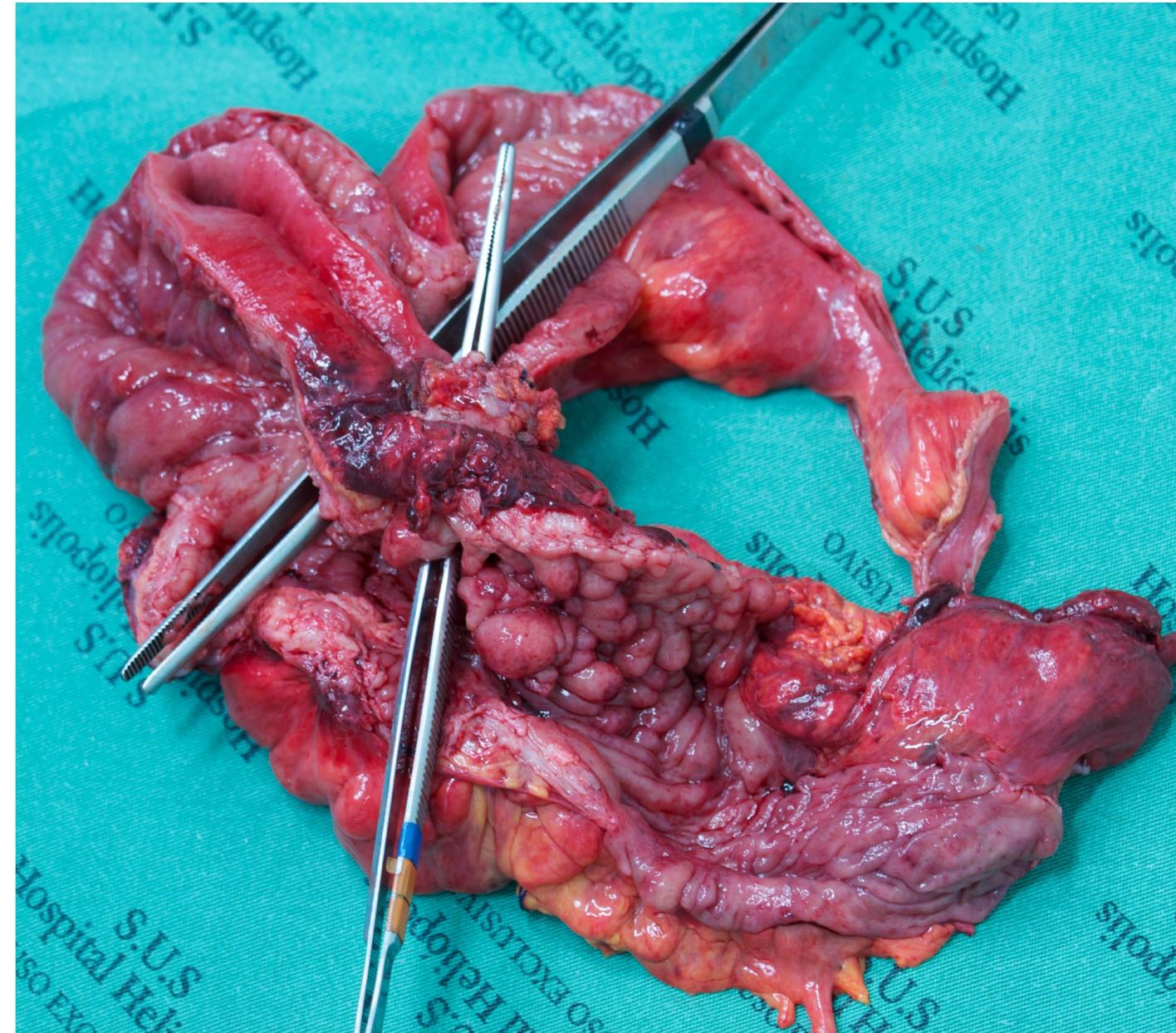
- C.S.P., M, 23a. Há 1 sem febre + tumor em FID/hipogastrio. Há 6m diagnóstico de DC e tratamento irregular c/ derivados do 5-ASA.
- Cd: drenagem do abscesso, antimicrobianos e protocolo para uso de terapia biológica



*Arquivo pessoal*

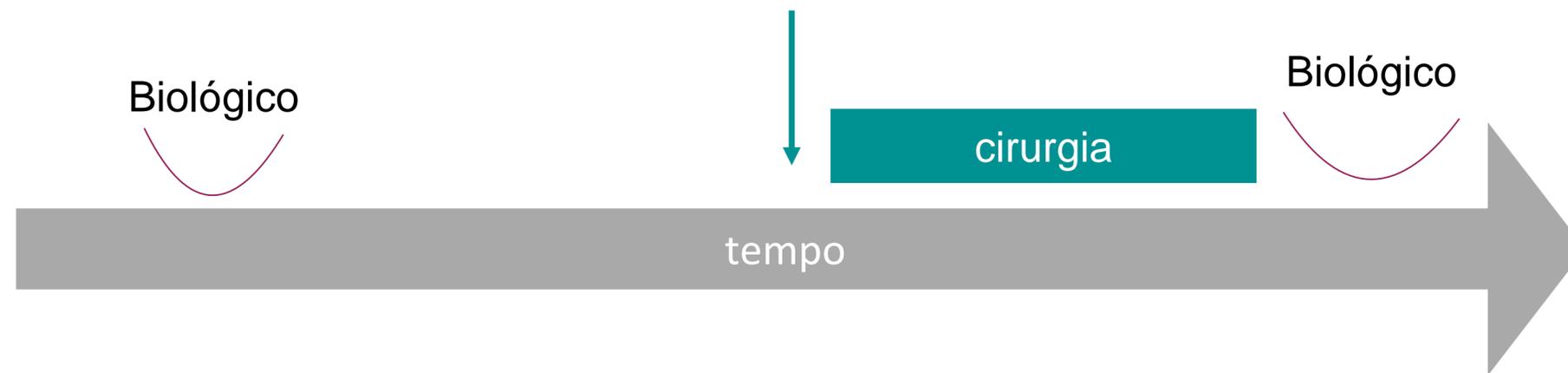
# Caso clínico 1

- C.S.P., M, 23a. 5m uso de anti-TNF e AZA apresentava dor abdominal e sintomas esporádicos de suboclusão intestinal.
- Cd: cirurgia de ressecção intestinal 10 d após a última aplicação do anti-TNF.



Arquivo – Dr. Idblan Carvalho de Albuquerque -  
Vice-presidente do GEDIIB

# Cirurgias eletivas em DII e biológicos

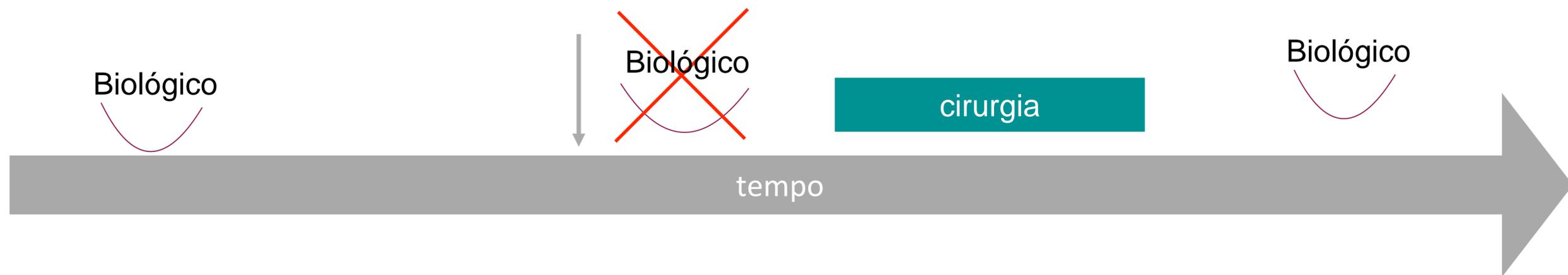


# Caso clínico 3

- VAC, F, 42a, DII em 2005. Anti-TNF + Aza desde 2007. Remissão clínica em 2009 suspenso AZA
- 2011 desejo de realizar abdominosplastia
- Cd: Cirurgia 10 semanas após a última aplicação do anti-TNF.



# Cirurgias eletivas em DII e biológicos



*Opinião pessoal – Dr. Idblan Carvalho de Albuquerque - Vice-presidente do GEDIIB*

# Mensagens finais

- ✓ Nas cirurgias eletivas levar em conta a avaliação objetiva da atividade inflamatória e o tipo de cirurgia para programar o momento da cirurgia
- ✓ Cirurgias de artroplastia de quadril ou joelhos devem ser programadas na semana seguinte ao final de cada ciclo conforme a medicação biológica<sup>1</sup>
- ✓ Reinicie a terapia biológica tão logo haja cicatrização e ausência de infecção<sup>1</sup>

OBRIGADA!