

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de
Pediatria no contexto do 18º Congresso
Nacional de Pediatria, para seu uso pessoal,
tal como submetido pelo autor

© 2017 pelo autor



**18º CONGRESSO
NACIONAL
DE PEDIATRIA**

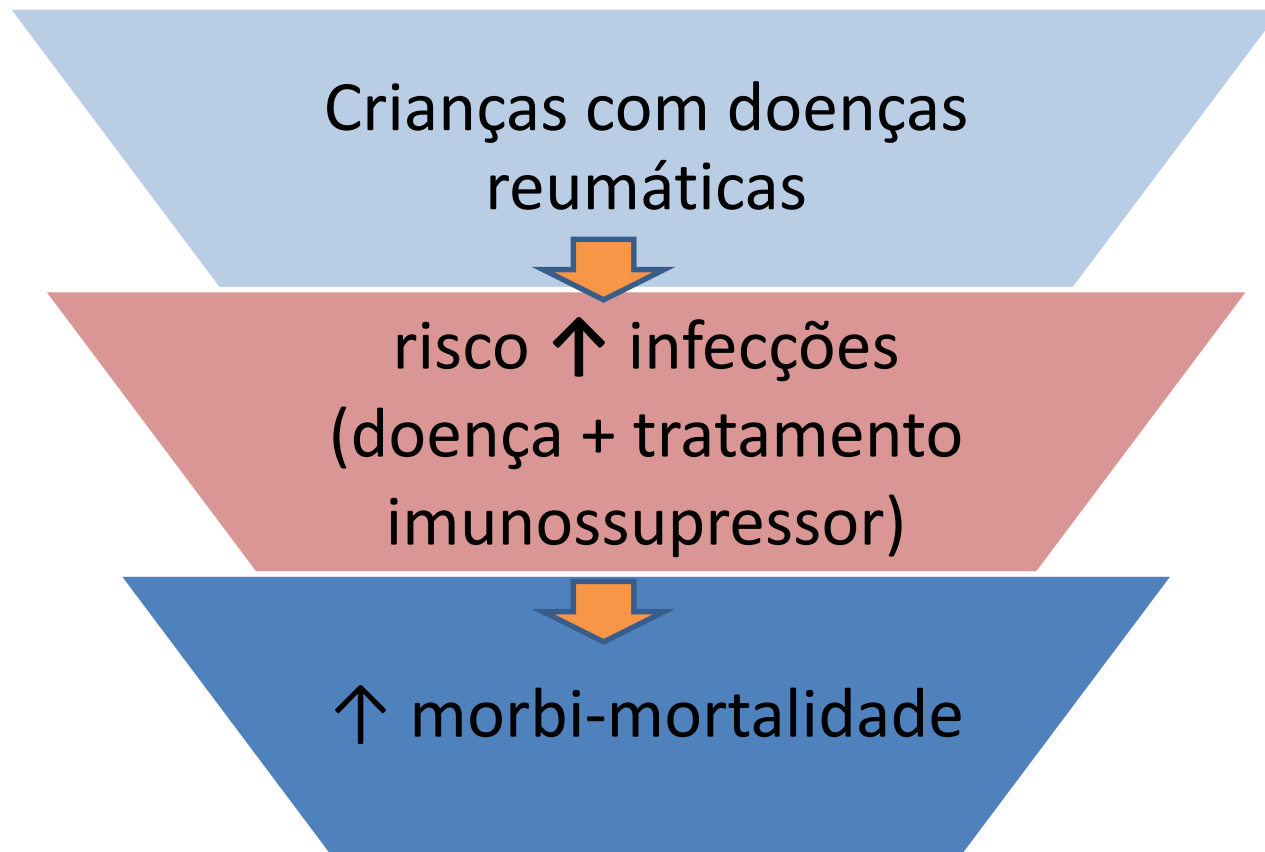
**25 — 27 out 2017
Centro de Congressos
Alfândega do Porto**

Vacinação e Contracepção na Reumatologia Pediátrica

Curso Pré-Congresso
Reumatologia

Helena Sofia Sousa
25/10/2017

Vacinação na criança com doença reumática



⇒ Essencial uma vacinação segura e eficaz

Segurança

- Eventos adversos (EA)
- Aumento da actividade da doença induzida pela vacinação (“flares”)
- Infecções induzidas pelas vacinas com patógenos vivos atenuados

Eficácia

→ Protecção contra as infecções

- Taxas de infecção (difícil avaliação, grandes amostras)
- Imunogenicidade (avaliação indirecta da eficácia)
 - resposta imunológica induzida pela vacina
 - Habitualmente avaliada pela GMC/GMT, taxas de seroconversão ou seroprotecção,* referente ao nível de anticorpos (Acs) vacinais específicos
 - imunidade celular
- Curto / Longo prazo (persistência de memória imunológica)

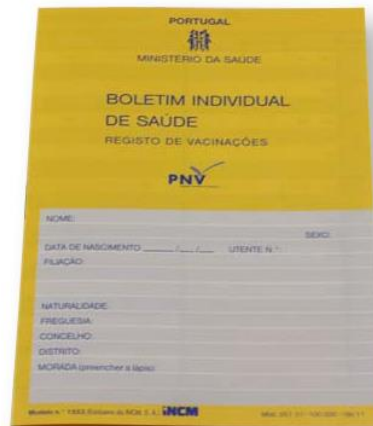


*GMC/GMT – concentração/título sérico geométrico médio dos Ac

Seroconversão: aumento $\geq 4x$ título

Seroprotecção: títulos de Ac $\geq xx$ IU/mL (de acordo com cada serotipo vacinal)

- Sub-vacinação generalizada destes doentes (40%)
 - Dúvidas em relação à segurança (médicos e/ou pais)
 - Falha na monitorização do estado vacinal



Limitações

- Nem todas as vacinas foram estudadas nesta população
- Nem todas as doenças foram estudadas (+AIJ)
- Nem todos os fármacos/doses foram estudados
- >ia estudos com pouca evidência e não controlados
- >ia não avalia imunidade celular nem memória imunológica (>2 anos)

Diferentes critérios na avaliação da resposta vacinal

“Ambiguidade” na interpretação dos resultados

Meio-cheio!



Meio-vazio...



Review

Vaccination in paediatric patients with auto-immune rheumatic diseases: A systemic literature review for the European League against Rheumatism evidence-based recommendations

2011

M.W. Heijstek^{a,*}
A. Ravelli^b, M. Abinun^c

EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases

M W Heijstek,¹ L M Ott de Bruin,¹ M Bijl,² R Borrow,^{3,4} F van der Klis,⁵ I Koné-Paut,⁶ A Fasth,⁷ K Minden,⁸ A Ravelli,⁹ M Abinun,¹⁰ G S Pileggi,¹¹ M Borte,¹² N M Wulffraat¹

- Revisão sistematizada da literatura- recomendações baseadas na evidência
- 27 artigos
- Estudos com pouca evidência
- N= 5 biológicos
- - 15 recomendações (consenso/opinião de especialistas)



Portuguese recommendations for the use of biological therapies in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis – December 2011 update

Maria José Santos, Helena Canhão, Marta Conde, João Eurico Fonseca, Ana Filipa Mourão, Filipa Ramos, Lúcia Costa, Margarida Paula Ramos, Marta Cabral, Paula Estanqueiro, Sónia Melo-Gomes, Manuel Salgado, José Melo-Gomes, on behalf of the Portuguese Society of Rheumatology and Portuguese Society of Pediatrics

ACTA REUMATOL PORT. 2012;37:48-68

ANNEX I - VACCINES

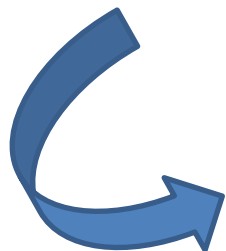
2016 update of the Portuguese recommendations for the use of biological therapies in children and adolescents with Juvenile Idiopathic Arthritis

Santos MJ¹, Conde M², Mourão AF³, Ramos FO⁴, Cabral M⁵, Brito I⁶, Ramos MP², Marques RC⁴, Gomes SM⁷, Guedes M⁸, Gonçalves MJ⁴, Estanqueiro P⁹, Zilhão C⁸, Rodrigues M¹⁰, Henriques C², Salgado M⁹, Canhão H¹¹, Fonseca JE⁴, Gomes JM¹²

ACTA REUMATOL PORT. 2016;41:194-212

Vaccination in paediatric patients with auto-immune rheumatic diseases: A systemic literature review for the European League against Rheumatism evidence-based recommendations

M.W. Heijstek ^{a,*}, L.M. Ott de Bruin ^a, R. Borrow ^{b,c}, F. van der Klis ^d, I. Koné-Paut ^e, A. Fasth ^f, K. Minden ^g, A. Ravelli ^h, M. Abinun ⁱ, G. Pileggi ^j, M. Borte ^k, M. Biil ^l, N.M. Wulffraat ^a



Curr Rheumatol Rep (2015) 17: 46
DOI 10.1007/s11926-015-0519-y

2015

PEDIATRIC RHEUMATOLOGY (S OZEN, SECTION EDITOR)

Vaccinations in Paediatric Rheumatology: an Update on Current Developments

Noortje Groot^{1,2} • Marloes W. Heijstek³ • Nico M. Wulffraat¹

- ✓ 21 novos artigos (publicados até Julho 2014)
- ✓ N= 10 imunogenicidade vacina H1N1 ou gripe sazonal
- ✓ N= 11 imunogenicidade biológicos
- ✓ N= 3 vacinas vivas atenuadas – 2 RCT



ARTIGO DE REVISÃO

Efficacy and safety of vaccination in pediatric patients with systemic inflammatory rheumatic diseases: a systematic review of the literature

Sousa S¹, Duarte AC¹, Cordeiro I¹, Ferreira J², Gonçalves MJ³, Meirinhos T⁴, Rocha TM⁵, Romão VC³, Santos MJ¹

ACTA REUMATOL PORT. 2017;42:8-16

2017

Revisão dos artigos publicados até Dezembro 2014



- PNV

PROGRAMA NACIONAL DE VACINAÇÃO 2017

2016,
2017...



- Normas da DGS



NORMA

da Direção-Geral da Saúde

NÚMERO: 012/2015
DATA: 23/06/2015
Atualizada 06/11/2015

Francisco
Henrique
Moura George

Digitally signed by Francisco
Henrique Moura George
DN: c=PT, o=Ministério da
Saúde, ou=Direção-Geral
da Saúde, cn=Francisco
Henrique Moura George
Date: 2015.11.06 07:54:11 Z

ASSUNTO: Vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP).
Idade pediátrica (<18 anos de idade)

PALAVRAS-CHAVE: Vacinação, infeção pneumocócica, doença invasiva pneumocócica, DIP, grupos de risco, *Streptococcus pneumoniae*

PARA: Profissionais de saúde do Sistema de Saúde

Vacinação na criança com doença reumática



Consensos gerais

↑ Segurança e eficácia

- O PNV deve ser actualizado antes de iniciar tratamento imunossupressor.
- As vacinas (PNV e extra-PNV) devem, preferencialmente, ser administradas antes de iniciar tratamento imunossupressor



EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases

Portuguese recommendations for the use of biological therapies in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis – December 2011 update

Consensos gerais



- As vacinas não vivas devem ser administradas, preferencialmente, 14 dias antes do início do tratamento imunossupressor.
- Todas as vacinas não vivas recomendadas podem e devem ser administradas a estes doentes, mesmo sob tratamento imunossupressor (segurança assegurada, eficácia/imunogenicidade pode estar diminuída)

Consensos gerais



- As vacinas vivas devem ser administradas, preferencialmente, 2-4 semanas antes do início do tratamento imunossupressor.
- A administração de vacinas vivas a crianças com doença reumática, pode ser considerada, (numa base caso-a-caso), se não estiveram sob altas doses de medicação imunossupressora ou biológicos.

Consensos gerais

- Para assegurar que a resposta imunológica é adequada, sugere-se a avaliação da [Acs] vacinais após qualquer vacina em todos os doentes sob “alta” dose de imunossupressão e em doentes sob biológicos.

Consensos gerais



Imunossupressão iatrogénica (guidelines baseadas em consensos):

✓ “Alta” dose de imunossupressão

- Glucocorticóides > 2 mg/Kg/dia ou 20 mg/dia, $\geq$ 2 semanas
- Pulsos ev
- DMARDs em doses superiores às doses “standart”
 - Metotrexato 15 mg/m²/semana
 - Ciclosporina 2,5 mg/Kg/dia
 - Sulfassalazina 40 mg/Kg/dia a 2 g/dia
 - Azatioprina 3 mg/Kg
 - Ciclofosfamida > 0.5-2 mg/Kg/dia...

Vacinação na criança com doença reumática



A base de partida...



PNV 2017

Vacina Doença	Idade											
	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	5 anos	10 anos	25 anos	45 anos	65 anos	10/10 anos
Hepatite B	VHB 1	VHB 2		VHB 3								
<i>Haemophilus influenzae b</i>		Hib 1	Hib 2	Hib 3		Hib 4						
Difteria, tétano, tosse convulsa		DTPa 1	DTPa 2	DTPa 3		DTPa 4	DTPa 5					
Poliomielite		VIP 1	VIP 2	VIP 3		VIP 4	VIP 5					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		Pn ₁₃ 1	Pn ₁₃ 2		Pn ₁₃ 3							
<i>Neisseria meningitidis C</i>					MenC 1							
Sarampo, parotidite epidémica, rubéola					VASPR 1		VASPR 2					
Vírus Papiloma humano ¹								HPV 1,2				
Tétano, difteria e tosse convulsa ²										Tdpa - Grávidas		
Tétano e difteria ³								Td	Td	Td	Td	Td

Recomendadas

Todas do PNV

Pn 13, Pn 23

Hepatite A

Influenza

Varicela

Men B e Men ACWY (défice complemento, asplenia funcional)

Papiloma humano (masc)

Nem todas estudadas nestes doentes...
Apresentam-se algumas especificidades ...

Vacinas não vivas



Vacinas não vivas recomendadas (PNV e extra-PNV)

PNV	Extra-PNV
VHB	VHA
Hib	Gripe
DTPa	Pneumocócica (Pn 23)
VIP	± Men B e MenACW ₁₃₅ Y
Pneumocócica (Pn 13)	
Men C	
Papiloma virus humano	

Vacina da Hepatite B (VHB)

- PNV: 0, 2 e 6 meses
- Segura.
- Eficácia:
 - Curto-prazo: seroconversão na maioria dos doentes
 - Longo-prazo: < persistência de imunidade protectora
 - Verificar resposta humoral
 - Possível benefício de reforço vacinal

Vacina Doença	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses
Hepatite B	VHB 1	VHB 2		VHB 3

Outras recomendações:

✓ AgHBs, Anti-HBc, Anti-HBs

- Antes de iniciar terapêutica imunossupressora todos os doentes devem fazer rastreio de infecção pelo vírus da Hepatite B
- Não respondedor ([anti-HBs]<10 UI/L), após 3 doses →

“Booster” VHB

Tétano e Difteria (TD e Td)

Vacina Doença	Idade									
	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	5 anos	10 anos	25 anos	
Difteria, tétano, tosse convulsa		DTPa 1	DTPa 2	DTPa 3		DTPa 4	DTPa 5			
Tétano e difteria ³									Td	Td

- PNV 2017 com atraso no reforço da Td (20→25 anos)
- Segura
- Eficácia:
 - Boa imunogenicidade a curto prazo
 - Longo-prazo: < persistência de imunidade protectora

- ✓ Avaliar [Ac] pelos 18 anos
- ✓ Antecipar reforço ?

- **Profilaxia pós-exposição:** Ig anti-tetânica + vacina

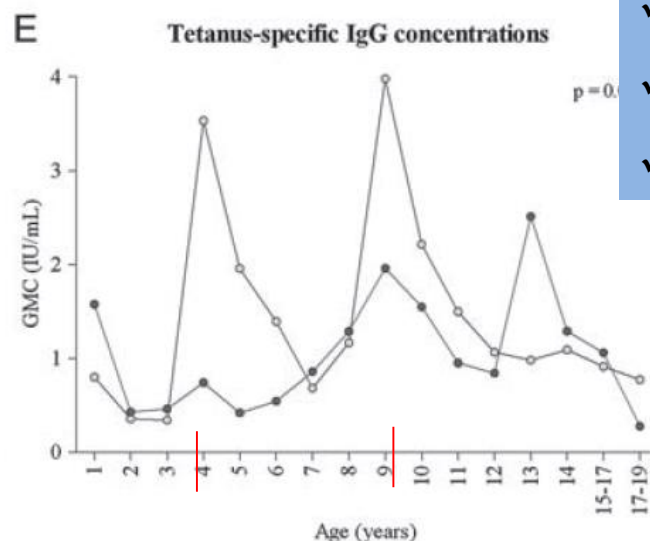
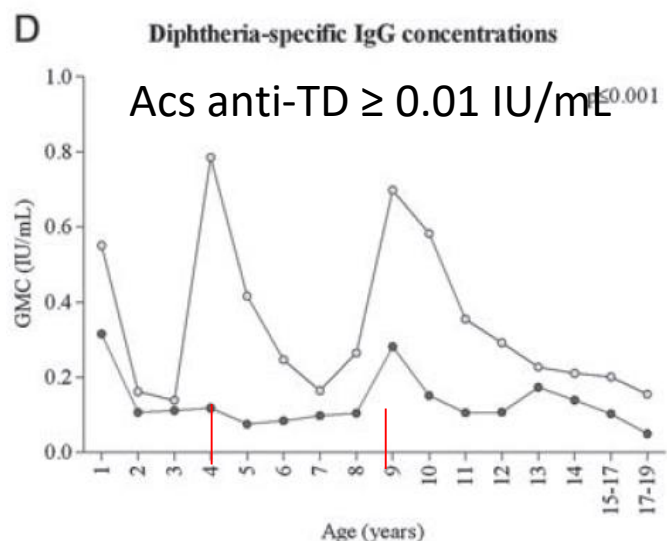
Differences in persistence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus antibodies between children with rheumatic disease and healthy controls: a retrospective cross-sectional study

Marloes W Heijstek,¹ Pieter GM van Gageldonk,² Guy AM Berbers,² Nico M Wulffraat¹

N= 400 doentes AIJ (9.4 ± 4.5 A)

2176 control saudável

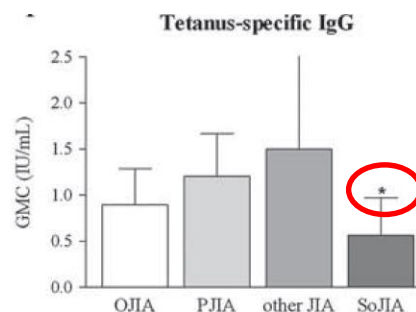
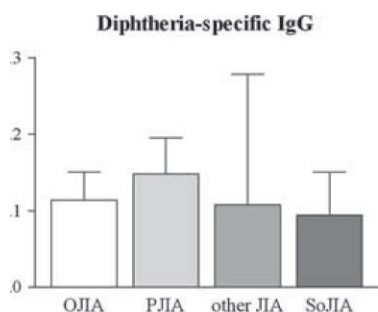
Reforço DT aos 4 e 9 anos



✓ AINE 246; GC (10 mg/d)-28

✓ MTX (10 mg/m²/sem) - 93

✓ anti-TNF n=8.



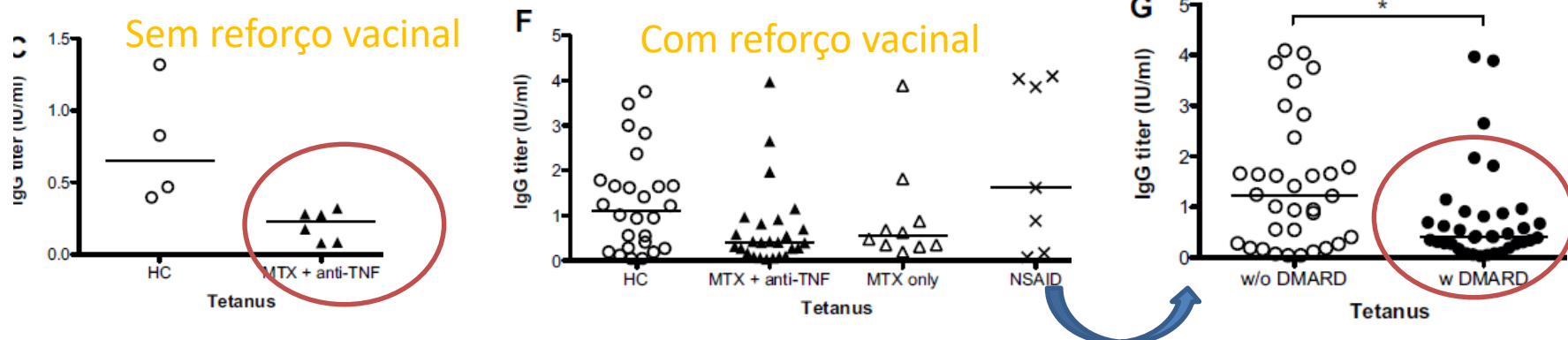
- Doentes com <s [Acs] anti TT e diftéricos
- Taxas seroprotecção significativamente <s para tétano e difteria.
- AIJ sist com [anti-TT] significativamente <s



Diverse effects on vaccine-specific serum IgG titres and memory B cells upon methotrexate and anti-TNF- α therapy in children with rheumatic diseases: A cross-sectional study

- Avaliar a preservação da memória vacinal em crianças com doença reumática, previamente vacinadas
- N= 50 doentes (3-18A)(AIJ, DMTC, DMJ, PAN, EN) + 31 control saudáveis
- Sub-grupos: GC; AINE; MTX; MTX + anti-TNF (n=32) (≥ 3 meses pré-análise).
- Todos seguiram o PNV. Sub-grupos com e sem reforço vacinal

etanercept (15)
infliximab (7)
adalimumab (8)
golimumab (2)



- Crianças sob MTX +/- anti-TNF com $< [Acs-TT]$ a longo prazo (não sub-protectores)
- Células B memória preservadas nos doentes com reforço vacinal (mas não nos sem)
- → Propõe avaliação da serologia anti-TT pelos 18 anos nos doentes sob DMARDs.

Vacina anti-pneumocócica

Vacina Doença	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		Pn ₁₃ 1	Pn ₁₃ 2		Pn ₁₃ 3	

- PNV: Pn13 aos 2, 4 e 12 meses
- Recomendada para todos os doentes sob imunossupressão (particularmente se sob anti-TNF)
- Vacinação recomendada e gratuita



NÚMERO: 012/2015
DATA: 23/06/2015
Atualizada 06/11/2015

Francisco
Henrique
Moura George

Digitally signed by Francisco
Henrique Moura George
DN: c=PT, o=Ministério da
Saúde, ou=Direção-Geral
da Saúde, cn=Francisco
Henrique Moura George
Date: 2015.11.06 07:54:11 Z

ASSUNTO: Vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de grupos com risco
acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP).
Idade pediátrica (<18 anos de idade)

PALAVRAS-CHAVE: Vacinação, infeção pneumocócica, doença invasiva pneumocócica, DIP, grupos de
risco, *Streptococcus pneumoniae*

PARA: Profissionais de saúde do Sistema de Saúde

CONTACTOS: Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde

- Norma nº 012/2015 de 23/6/2015 atualizada a 6/11/2015 – vacinação contra grupos com risco acrescido para DIP – imunossupressão iatrogénica

- ✓ Nascidos > 1 Janeiro 2015
- Pn 13 aos 2, 4 e 12 meses (PNV)

+

- Pn 23 aos 24 meses

[illegible]

Vacina anti-pneumocócica

Norma nº 012/2015 de 23/6/2015 atualizada a 6/11/2015

- ✓ Nascidos < 1 Janeiro 2015 Esquema adequado à idade e às doses de vacinas conjugadas previamente administradas (Pn7, Pn10 e/ou Pn13).

- Pn 13 →
- +
- Pn 23*

Idade de apresentação para vacinação	Doses previamente administradas de Pn7, Pn10 ou Pn13		Doses a administrar ^{(a)(b)}	
	Número	Idade em que foram administradas	<12 meses	≥12 meses
2 - 9 meses	0	n.a.	2	1
	1	qualquer idade	1	1
	≥2	qualquer idade	0	1
10 - 11 meses	0	n.a.	1	1
	1	<10 meses	1	1
	≥2	≥10 meses	0	1
12 - 23 meses	0	n.a.	n.a.	2
	1	qualquer idade	n.a.	1
	≥2	<12 meses	n.a.	1
		pelo menos 1 dose ≥12 meses	n.a.	0 ^(c)
2 - 17 anos	0	n.a.	n.a.	1
	1	<24 meses	n.a.	1
		≥24 meses	n.a.	0 ^(c)
	≥2	<12 meses	n.a.	1
		pelo menos 1 dose ≥12 meses	n.a.	0 ^(c)

*Pn23: administrada a partir dos 24 meses de idade. 6-12 meses após a última dose de Pn13 (intervalo mínimo 8 semanas)

Vacina anti-pneumocócica

- recomenda-se uma 2ª dose de Pn23, pelo menos 5 anos após a 1ª dose.

Vacinas contra:	Idades												
	Nascimento	2 Meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses	5-6 anos	7 anos	10-13 anos	Toda a vida 10/10 anos
Tuberculose	BCG												
Hepatite B	VHB 1	VHB 2				VHB 3							
Infeções por <i>Haemophilus influenzae b</i>		Hib 1		Hib 2		Hib 3		Hib 4					
Difteria-Tétano-Tosse convulsa		DTPa 1		DTPa 2		DTPa 3		DTPa 4		DTPa 5		Td	Td
Poliomielite		VIP 1		VIP 2		VIP 3				VIP 4			
Infeções por <i>Streptococcus pneumoniae</i> (a)		Pn13 1		Pn13 2			Pn13 3		Pn23		Pn23		

Vacina anti-meningocócica

Neisseria meningitidis C

- PNV: 12 meses
- Segura.
- Eficácia: Boa imunogenicidade a curto prazo.
- Longo prazo: 127 doentes AIJ, 4 anos após vacinação, apresentavam níveis IgG-MenC semelhantes ao grupo controlo saudável. Doentes sob biológicos com declínio mais acelerado dos Acs (ainda que não sub-protectores).

Vacina Doença	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses
<i>Neisseria meningitidis C</i>					MenC 1	

Vacina do Papiloma Vírus Humano

Vacina Doença	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	5 anos	10 anos
Vírus Papiloma humano ¹								HPV 1,2

- PNV: Fem, 10 anos (0 e 6 meses)
- LESj – risco ↑ infecção crónica ao HPV (Fem)
- Segura. Estudo não demonstrou evidencia de associação entre vacina e eventos tromboembólicos.
- AIJ – imunogénica até aos 12 meses pós vacinação (ainda que < GMC em relação ao grupo controlo)
- LESj – Maioria com seroconversão a curto prazo, Imunogenicidade a longo prazo ainda por esclarecer.



Sem estudos. Pela possibilidade de risco ↑ infecção HPV →
Recomendada extra-PNV em rapazes sob imunossupressão (>9 A)

Vacinas não vivas extra-PNV



Vacina da Gripe

- Pela possibilidade de risco aumentado de infeções (complicadas) pelo vírus da gripe e pela segurança e imunogenicidade demonstrada, é aconselhada anualmente a todas as crianças com doença reumática.
- Recomendada e gratuita. Orientação nº 018/2017 de 26/09/2017 → Imunodepressão iatrogénica.
- A partir dos 6 meses. Anual, no Outono.

ORIENTAÇÃO

NÚMERO: 018/2017

DATA: 26/09/2017

Francisco Henrique
Moura George

Digitally signed by Francisco Henrique
Moura George
DN: c=PT, o=Direção-Geral da Saúde,
ou=Direção-Geral da Saúde,
cn=Francisco Henrique Moura George
Date: 2017.09.26 09:22:58 +01'00'

ASSUNTO: Vacinação contra a gripe. Época 2017/2018

PALAVRAS-CHAVE: Vacinação; Gripe

PARA: Todos os médicos, farmacêuticos e enfermeiros

CONTACTOS: Maria da Graça Freitas (gracafreitas@dgs.min-saude.pt)

Raquel Guiomar (raquel.guiomar@insa.min-saude.pt)

Vacina da Gripe

- Segura e eficaz
- Vários estudos.
- Maioria demonstrou boa imunogenicidade
 - mesmo em doentes sob GC >2 mg/Kg/dia; MTX 5-20 mg/m²/sem; Azat 1.5-3 mg/Kg/dia.
 - Doentes sob anti-TNF com < GMC, embora ainda seroprotectores.
 - Doentes LESj - < taxas de seroconversão e seroprotecção (actividade da doença?)

Istivac®: Entre os 6 meses e os 35 meses: 0,25 ml. > 36 meses: 0.5 mL. Até aos 8 anos (inclusive), vacinadas pela primeira vez, devem fazer 2 doses, com um intervalo de 4 semanas

Vacina anti-meningocócica

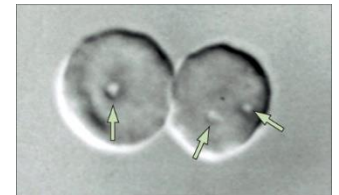
Neisseria meningitidis B + MenACW₁₃₅Y

- DGS: Norma 007/2016
- Grupos com risco acrescido de contrair doença invasiva meningocócica para os quais se recomenda a vacinação gratuita contra doença invasiva meningocócica do grupo B:
- [?] Asplenia anatómica ou funcional e hipoesplenismo;
- [?] Défice congénito de complemento;
- [?] Terapêutica com inibidores do complemento (Eculizumab).



✓ **LESj** com défice de complemento.

✓ **Asplenia funcional** → esfregaço com corpos de Howell-Jolly e “pitted” eritrócitos (LES, SAF, vasculites, AIJ, celíaca, DII, amiloidose, sarcoidose...)



Vacina da Hepatite A

- Recomendada (doentes sem imunidade prévia)
- Vacina segura e eficaz.
- Eficácia pode estar diminuída em doentes sob biológicos.
- Importância da primovacinação com as duas doses
- Crianças > 12 meses

Havrix[®]720 (até aos 15/18 anos) ou 1440, 2 doses com > 4 semanas de intervalo
VAQTA[®] (>2015) dos 12 meses aos 17 anos na dose 25U/0,5ml. Duas doses, com intervalo de 6 a 18 meses

Vacina combinada anti VHA e anti VHB (Twinrix[®], GSK) - 3 doses (0, 1 e 6 meses).

Vacinas vivas atenuadas



Eficácia?

Segurança?



Vacinas vivas atenuadas

✓ VASPR

✓ Varicela

↑ Segurança e Eficácia

- Devem, preferencialmente, ser administradas 2-4 semanas antes do início do tratamento imunossupressor.
- Se não for possível, a vacina deve ser adiada, após descontinuação do tratamento, durante:

Corticóides ≥ 1 mês **MTX** ≥ 3 meses **Igs** 3 a 11 meses

RTX ≥ 6 meses **Outros biológicos** ≥ 4 semi-vidas

- Pode ser considerado (numa base caso-a-caso) em doentes sob baixa dose de corticóide (<0.5 mg/Kg/dia ou 20 mg/dia) ou DMARD (MTX <15 mg/m²/sem)

VASPR

Vacina Doença	Idade							
	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	5 anos	10 anos
Sarampo, parotidite epidémica, rubéola					VASPR 1		VASPR 2	

- PNV: 12 meses, reforço aos 5 anos.
- Problema com o reforço...

Vaccination in paediatric patients with auto-immune rheumatic diseases: A systemic literature review for the European League against Rheumatism evidence-based recommendations

- **S. Borte et al, 2009.** N= 10 doentes AIJ (MTX 10 mg/m²/sem±etanercept) –Resposta humoral e celular comparável aos controlos saudáveis. Sem suspensão da medicação. Sem infecção nem aumento actividade da doença.
- **Heijstek MW et al, 2007.** N= 207 doentes AIJ, reforço da VASPR sem repercussão na actividade da doença, mesmo em doentes em MTX, GC baixa dose e em 5 doentes sob MTX+anti-TNF.

Effects of the Live Attenuated Measles-Mumps-Rubella Booster Vaccination on Disease Activity in Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis

JAMA. 2013;309(23):2449-2456

AIJ

A Randomized Trial

N= 131 doentes AIJ (4-9A)

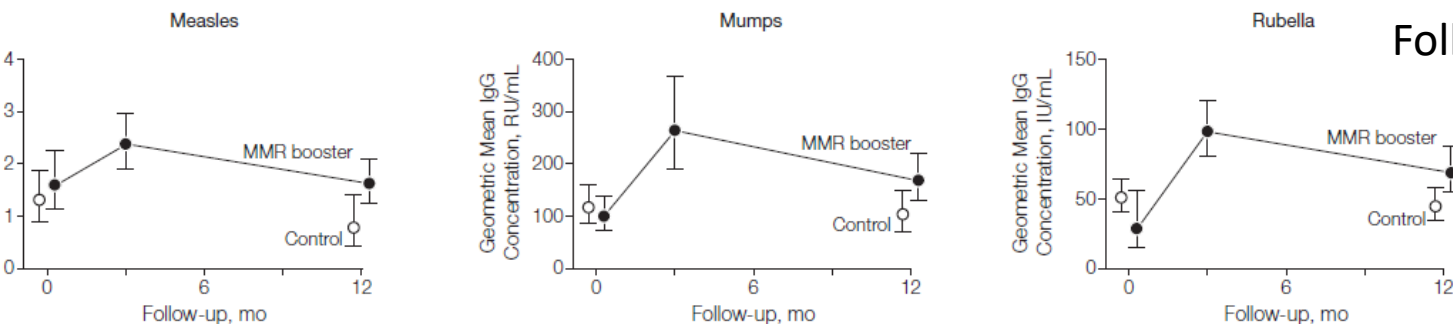
N=63 vacinados

N=68 não vacinados (controle)

Suspensão Biológicos 5xsemi-vida
Anakinra 2 dias antes-3 dias depois
Etanercept 14 dias antes-1 semana depois

✓ AINE; GC;
✓ MTX (máx11mg/m²)
✓ anti-TNF n=9

✓ AINE; GC;
✓ MTX (máx15.9mg/m²)
✓ anti-TNF n=6



Sem aumento da actividade da AIJ

- Reforço da VASPR com elevadas taxas de seroprotecção (97-100%) e aumento sustentado dos Acs-específicos VASPR → evidência crescente que vacinas vivas são imunogénicas nos doentes AIJ, mesmo sob MTX ou anti-TNF
- Não afectou actividade da doença
- Dados sugerem que o reforço é seguro nos doentes sob anti-TNF, mas necessários estudos >s
- Questionam suspensão biológicos por questões de segurança.

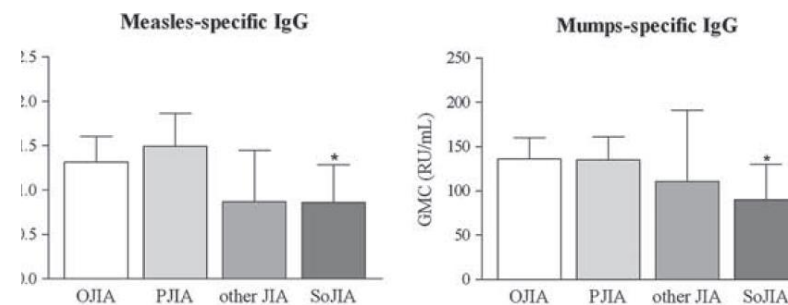
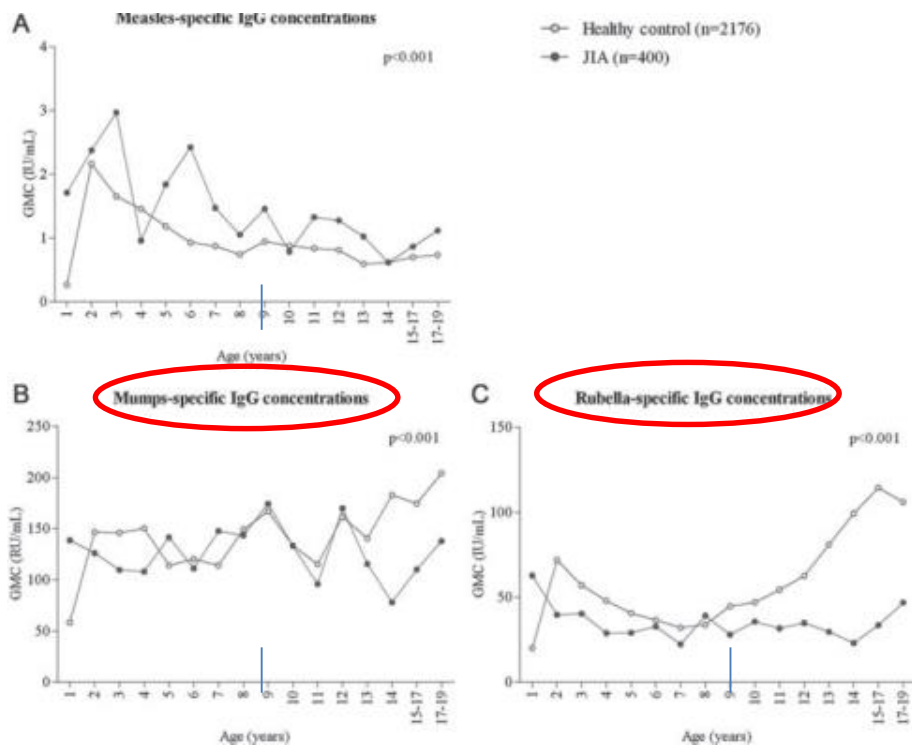
Differences in persistence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus antibodies between children with rheumatic disease and healthy controls: a retrospective cross-sectional study

Marloes W Heijstek,¹ Pieter GM van Gageldonk,² Guy AM Berbers,² Nico M Wulffraat¹

N= 400 doentes (9±5 anos); 2176 control Holanda: Vacinadas de acordo com o PNV VASPR aos 14M com reforço aos 9 anos

- ✓ AINE 246; GC (med 10 mg/d)-28
- ✓ MTX (med 10 mg/m²/sem) - 93
- ✓ anti-TNF n=8.

Medicação na altura da vacinação?
Suspensão da terapêutica?



→ Doentes com AIJ com < [Acs] e < taxas de seroprotecção para parotidite e rubéola (sem significado para o sarampo); < resposta ao reforço vacinal.

→ Doentes com AIJsist com < prevalência de níveis seroprotectores para sarampo e parotidite.

→ Avaliação regular dos Acs vacinais e reforços vacinais



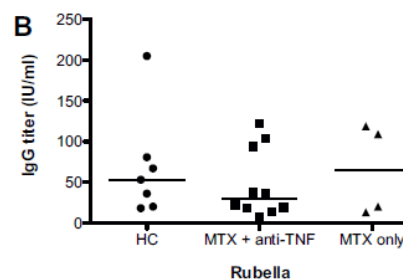
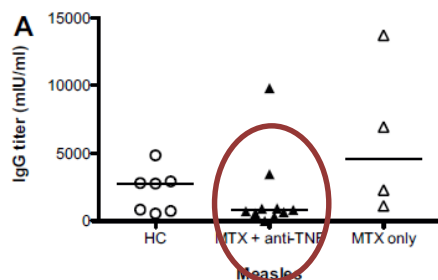
Diverse effects on vaccine-specific serum IgG titres and memory B cells upon methotrexate and anti-TNF- α therapy in children with rheumatic diseases: A cross-sectional study

Rubéola e Sarampo

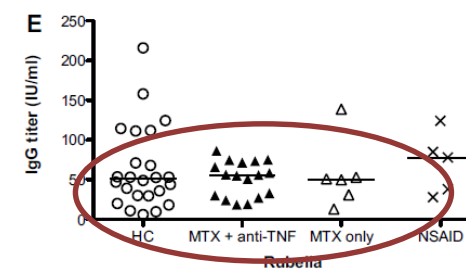
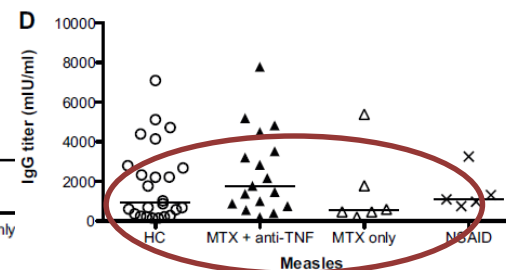
- Avaliar a preservação da memória vacinal em crianças com doença reumática
- N= 50 doentes (3-18A)(AIJ, DMTC, DMJ, PAN, EN) + 31 control saudáveis
- Sub-grupos: GC; AINE; MTX; MTX + anti-TNF (n=32) (≥ 3 meses pré-análise)
- Todos seguiram o PNV. Sub-grupos com e sem reforço vacinal

etanercept (15)
 infliximab (7)
 adalimumab (8)
 golimumab (2)

Sem reforço vacinal



Com reforço vacinal



- → Reforço vacinal associado a níveis prolongados de Acs protectores e Células B memória específicas para sarampo e rubéola (↓ na ausência de reforço).
- → Resposta humoral e celular ~ doentes sob anti-TNF+MTX *versus* apenas MTX
- Os resultados encontrados reforçam a indicação que os doentes sigam o PNV.

PEDIATRIC LUPUS

Vaccine antibodies and T- and B-cell interaction in juvenile systemic lupus erythematosus

M Miyamoto¹, E Ono¹, CPL Barbosa², MTRA Terreri², MOE Hilário², R Salomão³ and MI de Moraes-Pinto¹

- N=30 doentes com LESj (6-18 anos). sub-grupos: doença inactiva *versus* doença activa
 - N=14 grupo controlo saudável
 - Todos com PNV actualizado e completo antes do início do LES (DTP e VASPR).
 - Sem diferença na [Acs anti-sarampo] e na seroprotecção entre grupos (92-100%).
 - → Doentes LESj mantiveram a resposta imunológica (sarampo) à VASPR administrada antes do diagnóstico da doença.
- ✓ Ciclofosfamida
 - ✓ MetilPRD
 - ✓ Micofenolato de mofetil
 - ✓ Azatioprina
 - ✓ Ciclosporina ≥ 2 mg/Kg/dia
 - ✓ Prednisolona ≥ 20 mg/dia

Vacina da Varicela

- Doentes AIJ com risco aumentado de SAM e fascíte necrotisante.

Portuguese recommendations for the use of biological therapies in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis – December 2011 update

- **Vacina da varicela deve ser administrada antes de iniciar terapêutica.**
Crianças > 1 ano. Varilrix® e Varivax®.
- Avaliar história de varicela → se negativa/desconhecida avaliar serologias do Vírus Varicela Zoster
- Se não imune: **2 doses** com pelo menos 4 semanas de intervalo.
Aguardar 2-4 semanas até iniciar tx (risco de atrasar tx...)
- Considerar vacinar os familiares seronegativos.



Vacina da Varicela

...e à posteriori?

Vaccination in paediatric patients with auto-immune rheumatic diseases: A systemic literature review for the European League against Rheumatism
evidence-based recommendations

- Segura e razoavelmente imunogénica em doentes sob DMARDs
 - N= 25 doentes (17 AIJ, 4 DMJ, 3 ESJ, 1 vasculite) sob MTX 12-25 mg/m²/sem ± GC baixa dose ou outros DMARDs (ciclosporina, leflunamida, penicilamina). Uma dose VV com seroconversão em 50% dos doentes (versus 72% no GC saudável)
 - Segurança: 3 doentes desenvolveram rash ligeiro (6 a 12 vesículas)



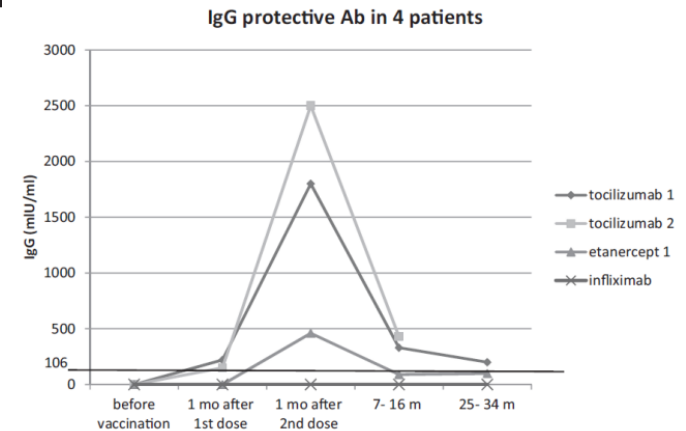
Long-term safety and efficacy of varicella vaccination in children with juvenile idiopathic arthritis treated with biologic therapy

N. Toplak^{a,b,*}, T. Avčin^{a,b}

^a Department of Allergology, Rheumatology and Clinical Immunology, University Children's Hospital, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

^b Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

- Prospectivo
 - 6 doentes AIJ – n=3 etanercept, n=2 tocilizumab; n=1 infliximab (+ MTX)
 - 2 doses vacina da varicela
 - Seroconversão em 5 doentes após 2^a dose (83%). Melhores respostas nos doentes sob tocilizumab. Níveis baixos Acs nos com etanercept.
 - Sem seroconversão no doente sob infliximab.
 - Segura (sem varicela até 3 meses após vacina). Sem flares da doença
- Parece ser segura.
- Necessárias duas doses para seroprotecção. Produção de Acs específicos após vacinação foi heterogenea e nem sempre garantiu protecção.



Immune response and tolerability of varicella vaccine in children and adolescents with systemic lupus erythematosus previously exposed to varicella-zoster virus.

RCT

Barbosa CM, Terreri MT, Rosario PO, de Moraes-Pinto MI, Silva CA, Hilario MO.
Clin Exp Rheumatol. 2012;30(5):791–798.

- 54 doentes LESj (Ciclosporina, Azatioprina, MTX e/ou GC até 20 mg/dia) – 28 foram vacinados; 26 não foram vacinados;
- Grupo controlo vacinado (28 crianças saudáveis)
- Todos com imunidade prévia para a varicela.
- ↑ [Ac anti-VVZ] ~ nos 2 grupos vacinados.
- Sem aumento actividade da doença.

➤ Vacina foi bem-tolerada nestes doentes. Produção de Acs foi adequada.

BCG

Imunoglobulinas

Rituximab

BCG

- Risco de TB ↑ nos doentes sob imunossupressão (+ anti-TNF).
- Risco adultos >> pediatria



Rastreio da TB infecção latente, antes de iniciar terapêutica imunossupressora

Interpretação da Mantoux:

- ✓ Mantoux
- ✓ IGRA
- ✓ Rx tórax

- ✓ Com BCG – enduração > 10 mm
- ✓ Sem BCG – enduração > 5 mm

- Até 2016: incluída no PNV
- Desde **Junho 2016**: BCG indicada apenas para grupos de risco acrescido. Norma 001/2016.



Teremos actualmente crianças com e sem BCG

BCG

Recomendações: BCG **NÃO** deve ser administrada em doentes sob **biológicos** ou **altas doses de imunossupressão**

Grávidas sob anti-TNF: suspender pelas 30 semanas.
Adiar vacinas vivas nos RN até aos 7 meses

Imunoglobulinas

PROGRAMA
NACIONAL DE
VACINAÇÃO

2017

- Doentes tratados com Imunoglobulinas devem aguardar 3 a 11 meses até vacinação com **vacinas vivas**
- As vacinas inactivadas podem ser administradas em simultâneo, antes ou depois da Ig (locais anatómicos diferentes)

Rituximab

- As vacinas devem ser administradas até 4 semanas antes ou 6 meses após administração do RTX

“Conclusões”

Vaccinations in Paediatric Rheumatology: an Update on Current Developments

Noortje Groot^{1,2} • Marloes W. Heijstek³ • Nico M. Wulffraat¹

Imunogenicidade

- Vacinas são geralmente imunogénicas nestes doentes
- Ainda que taxas de seroprotecção sejam habitualmente adequadas, as [Acs] são menores nos doentes sob biológicos.
- A persistencia de [Acs] em níveis protectores é < para alguns patogéneos e os biológicos parecem acelerar o declínio natural dos Acs
- Avaliação regular da [Acs] e subsequente administração de reforços vacinais é importante para assegurar protecção a longo-prazo
- [Acs] podem não predizer protecção longo-prazo → imunidade celular

“Conclusões”

Segurança

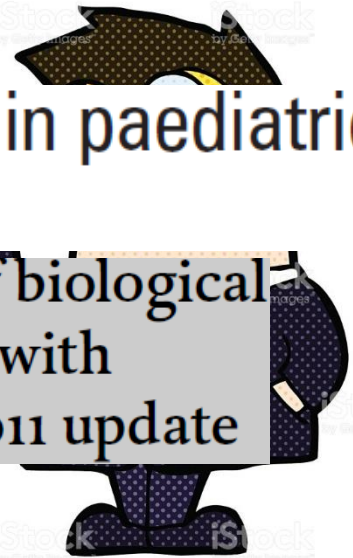
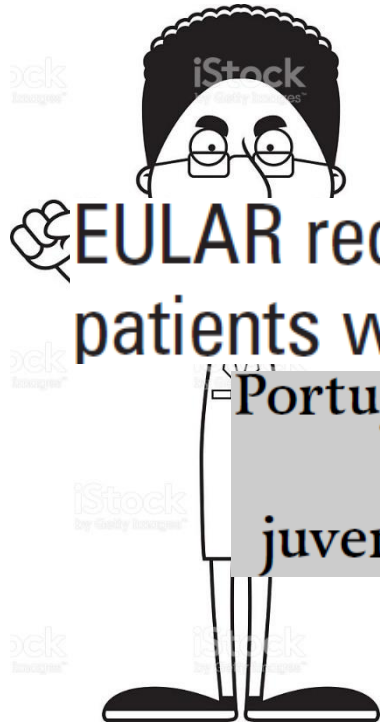
Vaccinations in Paediatric Rheumatology: an Update on Current Developments

Noortje Groot^{1,2} • Marloes W. Heijstek³ • Nico M. Wulffraat¹

- A vacinação não causa eventos adversos graves nem agrava a actividade da doença na maioria dos doentes.
- Não houve infecções induzidas por vacinas vivas atenuados. Parece que os reforços vacinais podem ser dados nestes doentes, mesmo sob biológicos, sendo no entanto necessários mais estudos.
- Persiste a possibilidade teórica de um doente individual poder agravar a doença após vacinação devido a resposta imune desproporcionada. No entanto, essa possibilidade teórica não deve travar as práticas correntes de vacinação, uma vez que os benefícios da prevenção de infecção excedem o baixo risco de flares destes doentes.

Preto!

Branco...



EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases

Portuguese recommendations for the use of biological therapies in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis – December 2011 update



Para todas vacinas: vacinar antes de iniciar tratamento. Avaliação [Acs] vacinais após vacinação em todos os doentes sob “alta” dose de imunossupressão e em doentes sob anti-TNF

	Pré-início tratamento	Outras
VHB	Rastreio infecção (AgHBs, AcHBc, AcHBs)	Memória imunológica ↓ - avaliar resposta humoral; reforço se não respondedor
DTPa		Memória imunológica ↓(+DT) - avaliar resposta humoral; reforço se níveis não seroprotectores/antecipar reforço para 20 anos?
Pneumocócica		Actualizar doses Pn13 (até 18 anos) + Pn23>24 meses (reforço 5 anos depois) (gratuita)
Men C		
HPV		Recomendada também no sexo masculino (>9 anos)
Gripe		Anual, > 6 meses (gratuita)
Men B	Avaliar défice complemento e asplenia funcional (recomendada, pode ser gratuita)	
Hepatite A	Avaliar serologias	Recomendada (2 doses)
VASPR		Memória imunológica ↓ (+P e R) - avaliar resposta humoral; reforço se não respondedor (decisão caso-a-caso)
Varicela	Serologias se história negativa ou ?	Recomendada (2 doses)
BCG	Rastreio TBIL (Mantoux, IGRA, RxT)	Contra-indicada nos doentes sob imunossupressão



- Contracepção na Reumatologia Pediátrica



Contracepção na Reumatologia Pediátrica

- Desejo sexual presente na adolescência, independentemente da gravidade da doença crónica.
- Adiar o início da actividade sexual/abstenção sexual é sempre uma boa recomendação. Importância da “autorização” do Médico Assistente.
- Consulta de Reumatologia Pediátrica com filha(o) e cuidador presentes dificilmente será o local adequado para aconselhar iniciar uma contracepção.
- Pelos 11-12 anos, o doente com doença crónica deve ser igualmente avaliado em consulta do Adolescente (avaliação biopsicosocial, privacidade e confidencialidade) → contracepção em “tempo útil”
- Pouco estudos.

Como todos os adolescentes...

- ✓ DST
- ✓ Gravidez não desejada

Particularidades ...

- ✓ Possíveis efeitos laterais da contracepção
- ✓ Possível interferência da contracepção na actividade da doença
- ✓ Efeito teratogénico da medicação imunossupressora
- ✓ Riscos de uma gravidez nestes doentes (“flares” da doença, pré-eclâmpsia, trombose, aborto...)

- Medicação imunossupressora teratogénica
(+ Metotrexato e leflunomida > Azatioprina e Sulfassalazina)



Contracepção!!!



- Patologias mais complexas na escolha da contracepção:

LESj

SAF

Considerar:

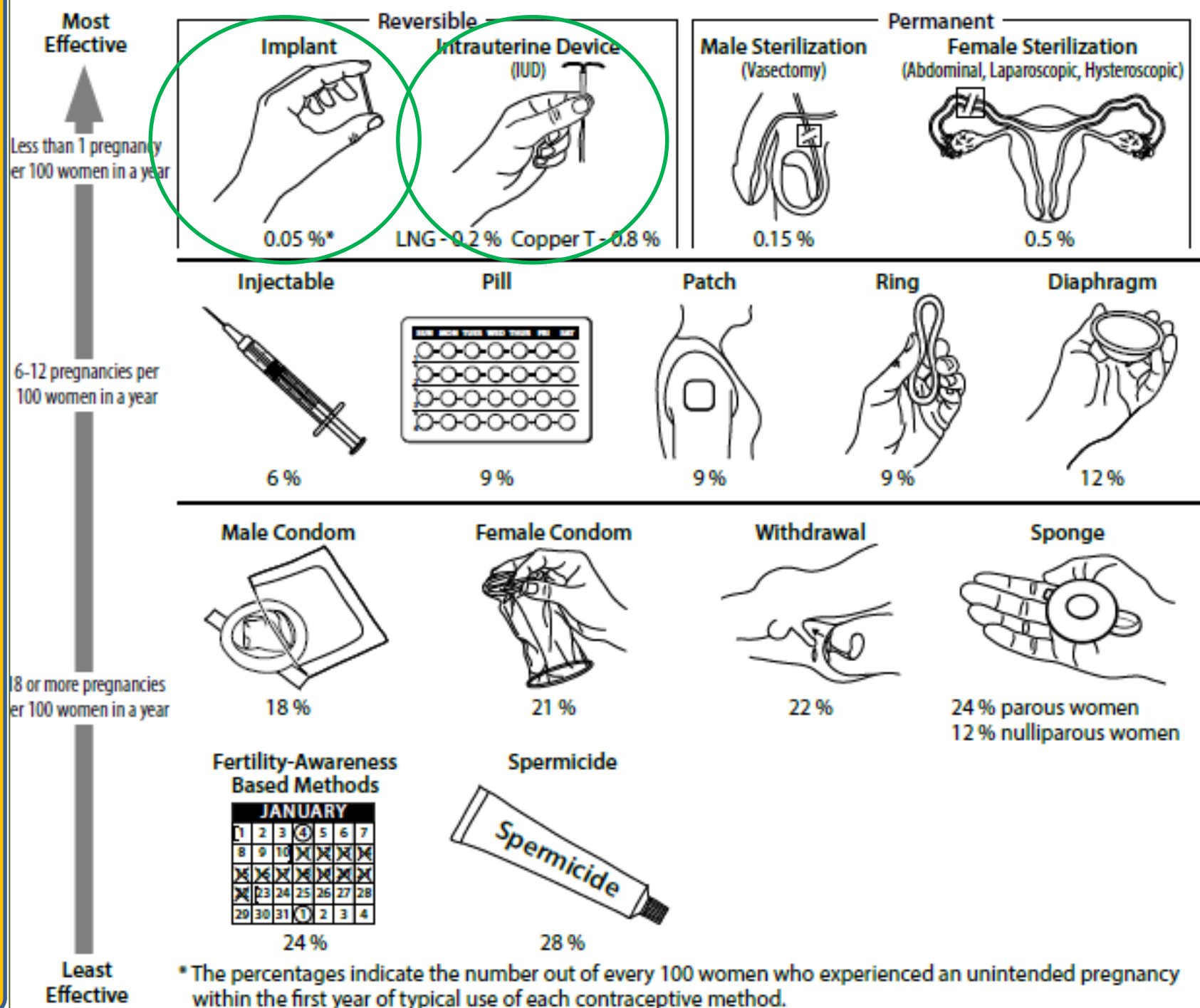
- Estratégia de “dupla protecção” (sempre!) (DST)
- Eficácia prática de cada método anticoncepcional (AC) e o uso típico do adolescente (não o perfeito)
 - Probabilidade de falha na toma da pilula 2x superior
- Acessibilidade, disponibilidade e custos do AC
- A doença e outras possíveis co-morbilidades (HTA, tabagismo, trombofilias, dislipidemia, obesidade...)

Contracepção não hormonal

- DIU-Cu; métodos barreira (masc e fem)

Contracepção hormonal

- Estroprogestativos:
 - Contracepção Oral Combinada (COC)
 - Vaginal (EE + etonogestrel) (NuvaRing®)
 - Transdérmica (EE + norelgestromina) (Evra®)
- Progestativo isolado:
 - DIU levonorgestrel (DIU-LNG) (mirena®)
 - Oral (COP) - desogestrel (cerazette®)
 - Implante sc - etonogestrel (implanon®)
 - Injectável: Acetato de depo-medroxiprogesterona (DMPA) (depo-provera®)



Anticoncepcionais reversíveis de acção prolongada (LARC)

DIU

**implante
subdérmico**

- Estratégias mais eficazes de contracepção reversível
- Óptimas taxas de adesão nas adolescentes
- Uso crescente

Contracepção Hormonal Combinada (CHC)

EE + progesterona

Contraceptivos Orais Combinados (COC)



Necessidade de toma diária

- Efeito protrombótico (venoso e arterial): Estrogénio + progestativo
- Risco tromboembolismo venoso ↑ **3 a 5x**
- Com a utilização de COC baixa dose de estrogénio ($EE \leq 30 \text{ ug}$), risco TE relaciona-se + com o progestativo:
 - Risco TE dos progestativos de **3ª** (desogestrel ou gestodeno) e **4ª** geração (ciproterona, drospirenona) **superior** aos de 2ª geração (LNG)
- Impacto na densidade mineral óssea (optar por EE 30 ug)



Controlo hemorragias, dismenorreia

Contracepção Hormonal Combinada

EE + progesterona

Vaginal

(NuvaRing®)

- EE + etonogestrel (3ª G)
- Mensal: 3 semanas + 1 semana de intervalo

Transdérmica

(Evra®)

- EE + norelgestromina (2ª G)
- Semanal x3

→ Podem condicionar desvio desfavorável nos biomarcadores de trombose (versus COC)

CHC - Classificação do progestativo

Contracetivos hormonais combinados Etinilestradiol combinado com um progestativo.		
Anticoncepcionais orais combinados (ACO-C)		
<u>Monofásicos</u>		
 ↑risco TE	- Segunda geração:	
	Levonorgestrel	Miranova®, Microginon®.
	- Terceira geração:	
	Desogestrel	Marvelon®, Mercilon® e Novynette®.
	Gestodeno.	Microgeste®, Minesse®, Minigeste®, Estinette®, Harmonet®, Gynera®, Minulet®, Effipien®.
	- Quarta geração:	
	Ciproterona [£]	Diane 35®.
	Drospirenona [£]	Yasmin®, Yasminelle®, Yaz®.
	Cloromadinona [£] .	Belara®, Libeli®.
	Dienogest.	Valette®.
		+ anti-androgénico



↓efeito
androgénico

Contracepção Hormonal Combinada

- Risco TE venoso com alguns CHC**

Table 2

Risk of venous thromboembolism with selected combined hormonal (estrogen-progestin) contraceptives

Contraceptive	VTE Risk per Year (%)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)
No contraception	0.020	1.00
Combined Oral: 30–40 µg Ethinyl Estradiol Plus		
LNG (second generation)	0.055	2.92 (2.23–3.81)
Desogestrel (third generation)	0.099	6.61 (5.60–7.80)
Drospirenone (fourth generation)	0.068	6.37 (5.43–7.47)
Transdermal patch	0.097	7.90 (3.54–17.65)
Vaginal ring	0.078	6.48 (4.69–8.94)

Abbreviation: CI, confidence interval.

Adapted from Stam-Slob MC, Lambalk CB, van de Ree MA. Contraceptive and hormonal treatment options for women with history of venous thromboembolism. *BMJ* 2015;351:h4847.

Contracepção Hormonal Combinada

Risco eventos trombóticos (venosos e arteriais) associados à CHC aumenta com outras co-morbilidades:

- Trombofilia (congénita ou adquirida, inclui AAF)
- Obesidade ($\text{IMC} > 25\text{Kg/m}^2$)
- HTA
- Tabagismo
- Dislipidemia
- DM
- Enxaqueca



Contraceptivos orais combinados comercializados em Portugal

Gestodeno 0,075 mg + EE 20 µg	Minigeste®	21/28
	Estinette®	21/28
	Gynera®	21/28
Gestodeno 0,075 mg + EE 30 µg	Minulet®	21/28
	Effipien®	21/28
	Microgeste®	21/28
Gestodeno 0,06 mg + EE 15 µg	Minesse®	21/28
	Gracial®	21/28
Desogestrel 0,025 mg + EE 40 µg	Marvelon®	21/28
Desogestrel 0,15 mg + EE 30µg	Mercilon®	21/28
Desogestrel 0,15 mg + EE 20µg	Novynete®	21/28
	Valette®	21/28
Dienogeste 2 mg + EE 30µg	Qlaira®	26/28
Dienogeste 2-3 mg + E2V 1-3 mg	Diane®	21/28
Acetato de ciproterona 2 mg + EE 35 µg	Yasmin®	21/28
Drospirenona 3 mg + EE 30 µg	Yasminelle®	21/28
Drospirenona 3 mg + EE 20 µg	Yaz®	24/28
Clormadinona 2 mg + EE 30 µg	Belara®	21/28
	Libeli®	21/28
Levonorgestrel 0,1 mg + EE 20 µg	Miranova®	21/28
Levonorgestrel 0,15 mg + EE 30 µg	Microgynon®	21/28

Contracepção apenas com progestativo

Tipo	Dose	Posologia	Nome®
Oral	75 µg desogestrel	1 cp por dia de forma contínua	Cerazette®
Injectável	150 mg acetato de medroxiprogesterona	De 12 em 12 semanas	Depo-Provera®
Subcutânea	68 mg etonogestrel cujo metabolito activo é o desogestrel	De 3 em 3 anos	Implanon NXT®
SIU	Levonorgestrel 20 µg/dia	De 5 em 5 anos	Mirena®



Padrão hemorrágico imprevisível

Efeito trombótico ±

Contracepção hormonal com progestativo (CHP)

Cerazette® (diário)

- Contracepção oral com progestativo (COP) (desogestrel, 3ªG)



Pouco recomendada na adolescência: necessidade de toma rigorosa

Baixa adesão por irregularidades menstruais

- Injectável (acetato de medroxiprogesterona, 1ªG)

Depo-provera® (3/3 meses)



Inibe ovulação → risco de perda de densidade mineral óssea (reversível)

→ suplementação Vit D e Ca. Cl se corticoterapia crónica

- efeito pro-trombótico (relacionado com picos [EE]).



Habitualmente induz ↓ perdas hemorrágicas (erráticas no início)

- Subcutânea (etonogestrel, 3ªG)

Implanon® (3 anos)



Elevada eficácia. Inibição apenas transitória da ovulação. Padrão hemorrágico imprevisível.

Dispositivo intra-uterino (DIU)

Uma das **opções contraceptivas de 1ª linha** em adolescentes nulíparas
(AAP, American College of Obstetricians 2017)



Excelente eficácia

✓ indicado para adolescentes e nulíparas.



Complicações: “expulsão” (5% em 5 anos), risco DIP (1.6 por 1000 mulheres/ano) nos 20 dias iniciais - Sem estudos em doentes sob imunossupressão

DIU - Cu

- 10 anos



↑perdas hemorrágicas, dismenorreia

DIU - LNG

- 5 anos. LNG – progestativo 2ªG



↓ fluxo sanguíneo, ↓ dismenorreia



Absorção sistémica mínima – alguns casos com EL

Table 5
Summary of contraception methods

	Copper IUD	LNG-IUD	Progestin Pill	DMPA	Progestin Implant	COC	Patch	Vagina
Efficacy (%) ^a	<1	<1	8	3	<1	9	9	9
Convenience	Inserted by MD 10 y	Inserted by MD 3–5 y	Daily oral, same time	Injection by MD, q 3 mo	Inserted by MD 3 y	Daily oral	Apply weekly	Insert r
Side effects	Increased cramps/ bleeding	Decreased cramps/ bleeding	Spotting	Decreased bone density Delayed return to fertility	No effect on bone density Rapid return to fertility	Prothrombotic effect Medication interactions		

Segurança da contracepção nas doenças reumáticas

✓ Actividade da doença

- Estudos não revelam aumento da actividade da doença
- Nem todos os métodos foram estudados: anel vaginal ou adesivo transdérmico (CHC), DIU-LVG (2ªG), implante sc etonogestrel (3ªG) ou DMPA.

✓ Efeitos laterais - Risco TE

- Doentes com doença reumática com risco TE ↑ em relação à população geral (mesmo se anticorpos antifosfolipídicos (AAF) negativos)
 - risco ↑ se nefrite, imunossupressão, AAF, tabagismo, duração da doença
 - AAF (AL e AC > Aβ2 glicoproteína) com risco para eventos arteriais e venosos
 - Efeito protrombótico dos contraceptivos apenas com progestativo ainda por esclarecer

OMS - Eligibility Criteria for Contraceptive Use (2016)

Centers for Disease Control - CDC 2010

LES

AR

categoria 1	risco mínimo ou inexistente para o uso do método contraceptivo
categoria 2	algum risco de saúde para o uso do contraceptivo mas ainda com benefício superior
categoria 3	riscos que normalmente superam os benefícios dos contraceptivos
categoria 4	contra-indicação formal na utilização

✓ Métodos barreira – Sempre categoria 1

Contraceção no LESj

- Ausência de estudos em adolescentes com LESj → extrapolação dos adultos
- LESj com doença potencialmente mais grave
- Estrogénio com potencial acção na fisiopatologia do LES e possível associação a trombose venosa e arterial
- Necessário sempre avaliação de co-morbilidades



OMS/CDC	DIU-Cu	DIU-LVN	COP	DMPA	Implante (p)	CHC (O/T/V)
LES						
LES AAF +/-SAF	1	3	3	3	3	4
Trombocitopenia grave	3 – 2	2	2	3 – 2	2	2
Tx imunossupressor	2 – 1	2	2	2	2	2
Nenhum	1	2	2	2	2	2

OMS/CDC	DIU-Cu	DIU-Lev	CO-P	DMPA	Implante (P)	CHC (O/T/V)
LES						
LES AAF +/SAF	1	3	3	3	3	4
Trombocitopenia grave	3 – 2	2	2	3 – 2	2	2
Tx imunossupressor	2 – 1	2	2	2	2	2
Nenhum	1	2	2	2	2	2 *

Classificações baseadas na ausência de outros FR para doenças CV

LES com AAF positivos e Síndrome Antifosfolipídico (SAF)

- risco aumentado de trombose venosa e arterial.
- Não usar CHC (contraceptivos hormonais combinados).
- Progestativos devem ser usados com precaução pelo risco trombótico.
- Sem restrição ao uso de DIU-Cu
- CHP (+ DIU-Lev) pode ter vantagem nas doentes sob varfarina ao ↓ perdas menstruais

OMS/CDC	DIU-Cu	DIU-Lev	CO-P	DMPA	Implante (P)	CHC (O/T/V)
LES						
LES AAF +	1	3	3	3	3	4
Trombocitopenia grave	3 → 2	2	2	3 → 2	2	2
Tx imunossupressor	2 – 1	2	2	2	2	2
Nenhum	1	2	2	2	2	2 *

Classificações baseadas na ausência de outros FR para doenças CV

LES com Trombocitopenia grave

- Risco hemorrágico → considerar de acordo com gravidade da trombocitopenia e clínica (+ menorragias).
- Colocação de DIU-Cu deve ser protelada para uma fase de estabilidade analítica pelo risco de complicações hemorrágicas.
- Todos os métodos hormonais podem ser usados no controlo das menorragias. CHP (+ DIU-LNG) pode ser útil na redução das perdas menstruais.
- Risco de hemorragia “errática” no início de DPMA

OMS/CDC	DIU-Cu	DIU-Lev	CO-P	DMPA	Implante (p)	CHC (O/T/V)
LES						
LES AAF +	1	3	3	3	3	4
Trombocitopenia grave	3 → 2	2	2	3 → 2	2	2
Tx imunossupressor	2 → 1	2	2	2	2	2
Nenhum	1	2	2	2	2	2 *

Classificações baseadas na ausência de outros FR para doenças CV

LES sob Imunossupressão

- o benefício da contracepção em geral é superior aos riscos, se não existirem outras complicações (tb pelo efeito potencialmente teratogénico)
- Não existem recomendações quanto ao grau de imunossupressão que aumenta significativamente o risco de infecção associado ao DIU.

OMS/CDC	DIU-Cu	DIU-Lev	CO-P	DMPA	Implante (P)	CHC (O/T/V)
LES AAF +	1	3	3	3	3	4
Trombocitopenia grave	3 – 2	2	2	3 – 2	2	2
Tx imunossupressor	2 – 1	2	2	2	2	2
Nenhum	1	2	2	2	2	2 *

Classificações baseadas na ausência de outros FR para doenças CV

LESj sem “complicações”

- Todos os métodos disponíveis
→ benefício superior ao risco.

- ✓ AAF neg,
- ✓ não fumadoras,
- ✓ sem AP/AF trombose
- ✓ doença controlada
- ✓ sem doença renal

* podem ser elegíveis para COC (optar por EE<30ug) → alguns autores consideram que poucos casos reúnem todas as condições, devendo, por isso, considerar-se outras opções...

AIJ

• Extrapolado da AR

Artrite reumatóide

	DIU-Cu	DIU-LNG	CHC	COP	DMPA	Implante (prog)
com tx imunossupressor	2 → 1	2 → 1	2	1	2 / 3	1
Sem tx imunossupressor	1	1	2	1	2 --- 3?	1

- Sem evidência de agravamento da doença com o uso de CHC, COP ou Implante.
- DMPA nas jovens sob corticoterapia deve ser considerado categoria 3 pelo risco de osteoporose/fracturas.

Sem estudos noutras doenças

Quadro resumo

Tabela 2 – Recomendações de métodos contraceptivos e níveis de evidência para pacientes com doenças reumáticas crônicas

Doença reumática	Primeira sugestão Método de barreira (preservativo masculino ou feminino) mais	Segunda sugestão Método de barreira (preservativo masculino ou feminino) mais	Comentário
LES negativo para anticorpos antifosfolípides (APL)	DIU com cobre (A) ^{29,31} DIU liberador de levonorgestrel (C) ^{18,38}	Contraceptivo oral combinado ou pílulas com apenas progestina para doença estável com atividade leve (A) ^{28,29,31} ou DMPA (C) ¹³	Nos “acidentes contraceptivos” em risco de gravidez (falha no uso), indica-se a contracepção de emergência (NS)
LES positivo (ou desconhecido) para APL/síndrome antifosfolipídica	DIU com cobre (NS) ou DIU liberador de levonorgestrel (C) ¹⁸	Pílulas com apenas progestágeno (B) ^{31,46} ou DMPA ^{48,49}	
LES com trombocitopenia grave	DIU liberador de levonorgestrel (C) ¹⁸	Contraceptivo oral combinado para a doença leve de atividade estável (NS)	
Outras doenças (artrite idiopática juvenil, dermatomiosite juvenil)	Contraceptivo oral combinado ou outro contraceptivo hormonal combinado (NS)	Contraceptivo reversível de ação prolongada (inclui DIU ou implante) (NS)	Nos “acidentes contraceptivos” em risco de gravidez (falha no uso), indica-se a contracepção de emergência (NS)
DIU, dispositivo intrauterino; DMPA, acetato de medroxiprogesterona de depósito; nível A, ensaios clínicos randomizados/metanálise; nível B, ensaio clínico não randomizado bem concebido; nível C, consenso/opinião de especialistas; NS, não há estudos. ⁵⁶			

Interacção medicamentosa

- CHC altera [corticóide] ($\uparrow$), [ciclosporina] ($\uparrow$) e [varfarina] ($\uparrow\downarrow$)
- MMF pode $\downarrow$ eficácia da CHC

Contracepção de emergência

- Sem contra-indicação para utilização da contracepção de emergência.
- Igual utilização em relação às adolescentes saudáveis

Antes de iniciar contracepção – Check-List

- AF doença cardiovascular, trombose, abortos repetição
- AP trombose. Obesidade. Tabagismo. HTA
- IMC, TA
- Hemograma com Plaquetas
- Função renal e hepática. Exame de urina.
- Col T, TGs
- ANAs, antidsDNA (se desconhecido)
- AAF (AL, AC, A β 2GP)
- +/- Estudo trombofilias (principalmente no LESj, AP/AF fenómenos TE)

Conclusões / Comentários

- Extrema importância da contracepção nos adolescentes com doença reumática, sendo, no entanto, frequentemente desvalorizada nas consultas.
- Importância também no sexo masculino (efeitos teratogénicos)
- Adolescentes com risco ↑ de toma irregular de contraceptivos orais (↓ eficácia, ↑ irregularidades menstruais)
- O uso de DMPA agrava ainda mais o risco de osteoporose já presente nestas doentes.
- Doentes com AAF+ não devem usar estrogénios
- Pela maior eficácia e segurança (< risco TE), nas adolescentes sem contra-indicações, devem ser aconselhados os anticonceptivos reversíveis de acção prolongada (DIU LVN/Cu e Implante-P)
- Discussão multidisciplinar para a escolha da opção mais eficaz, segura e conveniente a cada caso

Bibliografia recomendada

- Sammaritano. Contraception in Patients with Rheumatic Disease. Rheum Dis Clin N Am 43 (2017) 173–188
- B. Lourenço et al. Contracepção para adolescentes com doenças reumáticas crónicas. Rev Bras Reumatol. 2017; 57(1): 73-81
- C. Couto et al. Contraceção para adolescentes com lúpus eritematoso sistémico. Nascer e Crescer 2012; 21(2): 86-91