

USO: Interno

Fator de Correção: Aplicar conforme teor do laudo

Fator de equivalência: Não se aplica

LEFLUNOMIDA

A leflunomida é um agente antirreumático modificador do curso da doença (DMARD), com propriedades antiproliferativas, pertencente à classe dos derivados isoxazólicos. É administrada por via oral, apresentando absorção gastrointestinal rápida, e é intensa e quase completamente metabolizada em seu metabólito ativo, a teriflunomida (A771726), responsável pela atividade farmacológica do fármaco. A teriflunomida apresenta meia-vida plasmática prolongada (aproximadamente 1 a 4 semanas) e elevada ligação a proteínas plasmáticas (acima de 99%, principalmente à albumina).

A leflunomida atua por meio da inibição seletiva da enzima di-hidro-orotato desidrogenase (DHODH), mitocondrial, envolvida na via de biossíntese de novo das pirimidinas. Ao bloquear essa via, o metabólito ativo (teriflunomida) reduz a disponibilidade de pirimidinas necessárias à proliferação de linfócitos T e B ativados, contribuindo para a modulação da resposta imune, o principal tipo celular envolvido na resposta autoimune da artrite reumatoide. Esse mecanismo confere à leflunomida efeitos anti-inflamatórios, antiproliferativos e imunomoduladores, diminuindo a atividade inflamatória e retardando a progressão da destruição articular.

Indicações:

- Artrite reumatoide (DMARD);
- Artrite psoriática

Posologia:

Dose de ataque: 100 mg/dia durante 3 dias.

Dose de manutenção: 10–20 mg/dia na artrite reumatoide e 20 mg/dia na artrite psoriática.

Efeitos adversos:

Os efeitos adversos mais comuns são gastrintestinais, como diarreia, náuseas e vômitos. Podem ocorrer elevação de enzimas hepáticas e mais raramente, hepatotoxicidade, especialmente em associação com metotrexato. Alterações hematológicas, como leucopenia e trombocitopenia, também são descritas, assim como hipertensão arterial. Também podem ocorrer alopecia, exantema e em casos raros, reações cutâneas graves como síndrome de Stevens-Johnson. Outros efeitos incluem perda de peso, cefaleia e maior suscetibilidade a infecções, em razão do potencial imunossupressor do fármaco.

Contraindicações:

A leflunomida é contraindicada em casos de hipersensibilidade ao fármaco ou a seus componentes, gravidez e lactação (é teratogênica), insuficiência hepática significativa, imunodeficiência grave, comprometimento importante da medula óssea e infecções graves em curso.

Referências:

1. FOX, R. I. **Leflunomide: mode of action in the treatment of rheumatoid arthritis**. J Rheumatol Suppl., v. 53, p. 20-26, 1998.
2. ALVES, J. A. N. R. et al. **Toxicidade hepática é rara em pacientes com artrite reumatoide usando terapia combinada de leflunomida e metotrexato**. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 51, n. 2, p. 141-144, 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/GPVKMyNpQk6c65pSQfZZ7Cm/>>. Acesso em: 25 set. 2026.
3. CAVALCANTI, L. P. et al. **Eficácia terapêutica e segurança de metotrexato + leflunomida em pacientes com artrite reumatoide ativa refratária ao tratamento convencional**. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 52, n. 6, 2012.
4. KALTWASSER, J. P. et al. **Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial**. Arthritis & Rheumatism, v. 50, n. 6, p. 1939-1950, 2004. DOI: 10.1002/art.20253.
5. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Leflunomide ratiopharm: EPAR – product information**. Amsterdam: European Medicines Agency, 2026. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/leflunomide-ratiopharm-epar-product-information_en.pdf>. Acesso em: 25 set. 2026.

E.S. 09/2026