

Posicionamento da Sociedade Brasileira de Reumatologia diante da indisponibilidade da ciclofosfamida endovenosa no mercado brasileiro

A Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) manifesta preocupação com a indisponibilidade no mercado brasileiro do medicamento ciclofosfamida na apresentação de frasco-ampola contendo 1 grama para uso intravenoso, situação que pode impactar diretamente o tratamento de pacientes com doenças reumatológicas graves e potencialmente fatais.

A ciclofosfamida é um imunossupressor amplamente utilizado há várias décadas no manejo de diversas doenças autoimunes sistêmicas. Na reumatologia, esse medicamento desempenha papel fundamental no tratamento de lúpus eritematoso sistêmico com manifestações graves, particularmente nefrite lúpica proliferativa e manifestações neuropsiquiátricas; vasculites associadas ao ANCA; miopatias inflamatórias imunomediadas graves; esclerose sistêmica com doença pulmonar intersticial; doença de Sjogren; mielite aguda, entre outras condições imunomediadas que cursam com risco de perda de função orgânica ou risco de morte.

A terapia intravenosa com ciclofosfamida constitui parte essencial de diversos protocolos terapêuticos utilizados na prática clínica e respaldados por diretrizes internacionais atuais. A indisponibilidade da apresentação intravenosa de 1 grama pode, portanto, comprometer grandemente a implementação de esquemas terapêuticos imprescindíveis para pacientes com manifestações graves de doenças imunomediadas ou ainda a interrupção de tratamentos já instituídos.

Diante desse cenário, a SBR ressalta a importância de que as autoridades sanitárias, fabricantes do fármaco e instituições de saúde adotem medidas urgentes para assegurar o abastecimento adequado desse medicamento essencial.

Av. Brigadeiro Luís Antônio, 2466 – 9º andar
São Paulo – SP – CEP 01402-000
Telefone: (+55 11) 3289-7165 / 3266-3986 / 98606-0174
E-mail: secretaria@reumatologia.org.br
www.reumatologia.org.br

Presidente: José Eduardo Martinez
Secretária Geral: Nafice Costa Araújo
1º Secretário: Claiton Viegas Brenol
2ª Secretária: Vera Lucia Szejnfeld
Diretora Científica: Licia Maria Henrique da Mota
Tesoureiro: Eduardo dos Santos Paiva
1º Tesoureiro: André Xenofonte Cartaxo Sampaio
Ouvidora: Sandra Hiroko Watanabe
Presidente Eleito: Valderilio Feijó Azevedo

Possíveis alternativas terapêuticas em cenários específicos

A SBR destaca que, em caso de indisponibilidade transitória, alternativas terapêuticas respaldadas pela literatura científica internacional podem ser consideradas em situações selecionadas, respeitando-se a autonomia médica, o julgamento clínico e as características individuais de cada paciente.

Estudos clínicos e diretrizes internacionais demonstram que alguns outros imunossuppressores podem ser utilizados como alternativas à ciclofosfamida em determinadas situações clínicas.

Nefrite lúpica

O micofenolato mofetil (MMF) é atualmente uma das principais alternativas à ciclofosfamida para terapia de indução da nefrite lúpica proliferativa. Ensaios clínicos randomizados demonstraram eficácia semelhante entre o micofenolato e a ciclofosfamida intravenosa na indução de remissão renal, com perfil de segurança favorável em muitos pacientes.

Em casos selecionados, outras opções também podem ser consideradas, incluindo inibidores da calcineurina, como tacrolimus e ciclosporina, bem como rituximabe, obinutuzumabe ou belimumabe, particularmente em situações refratárias ou quando os esquemas convencionais não são adequados.

Entretanto muitos desses agentes (tacrolimus, rituximabe, belimumabe e obinutuzumabe) não se encontram disponíveis para uso imediato no SUS por não estarem incluídos no PCDT vigente.

Av. Brigadeiro Luís Antônio, 2466 – 9º andar
São Paulo – SP – CEP 01402-000
Telefone: (+55 11) 3289-7165 / 3266-3986 / 98606-0174
E-mail: secretaria@reumatologia.org.br
www.reumatologia.org.br

Presidente: José Eduardo Martinez
Secretária Geral: Nafice Costa Araújo
1º Secretário: Claiton Viegas Brenol
2ª Secretária: Vera Lucia Szejnfeld
Diretora Científica: Licia Maria Henrique da Mota
Tesoureiro: Eduardo dos Santos Paiva
1º Tesoureiro: André Xenofonte Cartaxo Sampaio
Ouvidora: Sandra Hiroko Watanabe
Presidente Eleito: Valderilio Feijó Azevedo

Vasculites associadas ao ANCA

Nas vasculites associadas ao ANCA, como granulomatose com poliangiite e poliangiite microscópica, o rituximabe demonstrou eficácia comparável à ciclofosfamida na indução da remissão em ensaios clínicos randomizados e atualmente constitui uma alternativa terapêutica amplamente reconhecida em diretrizes internacionais.

Assim, em situações nas quais a ciclofosfamida não esteja disponível, o uso de rituximabe pode ser considerado uma estratégia terapêutica apropriada em pacientes selecionados.

Doença de Sjogren

O envolvimento sistêmico na doença de Sjogren tem peso significativo no prognóstico e na sobrevida, especialmente nos pacientes com comprometimento grave de órgãos (pulmão e rim) e do sistema nervoso. Azatioprina e micofenolato mofetil podem ser úteis, mas não existem dados robustos na literatura que recomendem o uso de um agente em relação a outro. As terapias direcionadas para células B (rituximabe e belimumabe) podem ser usadas, respectivamente, para quadros de vasculite crioglobulinêmica e como terapia de resgate.

Na síndrome de Sjögren com envolvimento sistêmico, as evidências disponíveis para o uso de terapias imunossupressoras e biológicas permanecem limitadas e heterogêneas, não havendo consenso robusto quanto à superioridade entre os diferentes agentes, especialmente nos quadros graves.

Outras doenças reumatológicas graves

Em outras condições nas quais a ciclofosfamida pode ser utilizada, como miopatias inflamatórias imunomediadas graves, vasculites sistêmicas, esclerose sistêmica, e manifestações graves de doenças reumáticas autoimunes, a literatura também descreve alternativas terapêuticas possíveis, tais como:

Av. Brigadeiro Luís Antônio, 2466 – 9º andar
São Paulo – SP – CEP 01402-000
Telefone: (+55 11) 3289-7165 / 3266-3986 / 98606-0174
E-mail: secretaria@reumatologia.org.br
www.reumatologia.org.br

Presidente: José Eduardo Martinez
Secretária Geral: Nafice Costa Araújo
1º Secretário: Claiton Viegas Brenol
2ª Secretária: Vera Lucia Szejnfeld
Diretora Científica: Licia Maria Henrique da Mota
Tesoureiro: Eduardo dos Santos Paiva
1º Tesoureiro: André Xenofonte Cartaxo Sampaio
Ouvidora: Sandra Hiroko Watanabe
Presidente Eleito: Valderilio Feijó Azevedo

- micofenolato mofetil
- azatioprina
- rituximabe
- belimumabe
- imunoglobulina humana intravenosa
- tacrolimus ou ciclosporina

A escolha do agente imunossupressor deve ser individualizada, considerando fatores como gravidade da doença, manifestações clínicas predominantes, comorbidades, perfil de segurança dos medicamentos e experiência do médico assistente.

Consideração sobre ciclofosfamida oral

Em situações nas quais a formulação intravenosa não esteja disponível, e dependendo da gravidade da doença e do contexto clínico, pode ser considerada a utilização de ciclofosfamida por via oral em regime diário, estratégia historicamente utilizada no tratamento de vasculites sistêmicas e avaliada em estudos clínicos comparativos. A apresentação da ciclofosfamida oral é de 50mg/comprimido e a dose usualmente utilizada é de 1 a 1,5mg/kg ao dia, com aumento de 0,5mg/kg/dia a cada semana até dose máxima 2mg/kg/dia a depender da resposta obtida (máximo 150-200mg/dia).

Ensaios clínicos demonstraram eficácia semelhante entre a administração oral diária e a administração intravenosa para indução de remissão em vasculites associadas ao ANCA. Entretanto, o regime oral está associado a maior dose cumulativa do fármaco e maior risco de mielotoxicidade, toxicidade vesical, insuficiência ovariana e, a longo prazo, aumento da incidência de algumas neoplasias, devendo ser utilizado com monitorização clínica e laboratorial rigorosas.

Considerações finais

A Sociedade Brasileira de Reumatologia reforça que a ciclofosfamida permanece um medicamento essencial para o tratamento de diversas doenças autoimunes graves e seu acesso contínuo é fundamental para garantir o adequado cuidado dos pacientes.

Enquanto persistir a indisponibilidade da apresentação intravenosa de ciclofosfamida de 1 grama no mercado brasileiro, alternativas terapêuticas respaldadas pela literatura científica podem ser consideradas em situações específicas, sempre respeitando a autonomia médica, a avaliação individualizada de riscos e benefícios e o contexto clínico de cada paciente.

As alternativas terapêuticas descritas neste documento não devem ser interpretadas como universalmente equivalentes à ciclofosfamida endovenosa, podendo apresentar eficácia comparável em indicações específicas com respaldo em evidência científica consolidada, devendo sua utilização ser individualizada conforme julgamento médico e disponibilidade no sistema de saúde.

A SBR permanece à disposição das autoridades sanitárias e instituições de saúde para colaborar tecnicamente na busca de soluções que assegurem o acesso a terapias essenciais para pacientes com doenças reumatológicas no Brasil.



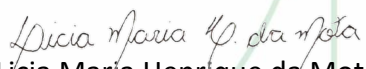
José Eduardo Martinez
Presidente



Odirlei Andre Monticielo
Coordenador Comissão de Lúpus



Fabiola Reis Oliveira
Coordenadora Comissão Doença de Sjögren



Lícia Maria Henrique da Mota
Diretora Científica



Jozelia Rego
Coordenadora Comissão Vasculites

São Paulo, 18 de março de 2026

Av. Brigadeiro Luís Antônio, 2466 – 9º andar
São Paulo – SP – CEP 01402-000
Telefone: (+55 11) 3289-7165 / 3266-3986 / 98606-0174
E-mail: secretaria@reumatologia.org.br
www.reumatologia.org.br

Presidente: José Eduardo Martinez
Secretária Geral: Nafice Costa Araújo
1º Secretário: Claiton Viegas Brenol
2ª Secretária: Vera Lucia Szejnfeld
Diretora Científica: Licia Maria Henrique da Mota
Tesoureiro: Eduardo dos Santos Paiva
1º Tesoureiro: André Xenofonte Cartaxo Sampaio
Ouvidora: Sandra Hiroko Watanabe
Presidente Eleito: Valderilio Feijó Azevedo

Referências

- Appel GB, Contreras G, Dooley MA, et al. Mycophenolate mofetil versus intravenous cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. N Engl J Med. 2005;353(21):2219-2228.
- Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. N Engl J Med. 2011;365(20):1886-1895.
- Reis-Neto ET SL, Sato EI, Borba EF, Klumb EM, et al. II Brazilian Society of Rheumatology consensus for lupus nephritis diagnosis and treatment. Advances in rheumatology (London, England). 2024;64(1).
- Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. Annals of the rheumatic diseases: Ann Rheum Dis; 2024.
- Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 2010;363(3):221-232.
- Jones RB, Cohen Tervaert JW, Hauser T, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. N Engl J Med. 2010;363(3):211-220.
- de Groot K, Harper L, Jayne DRW, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in ANCA-associated vasculitis. Ann Intern Med. 2009;150(10):670-680.
- Harper L, Morgan MD, Walsh M, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in ANCA-associated vasculitis: long-term follow-up. Ann Rheum Dis. 2012;71(6):955-960.
- Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S On behalf of the EULAR-Sjögren Syndrome Task Force Group, et al, EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies Annals of the Rheumatic Diseases 2020;**79**:3-18.