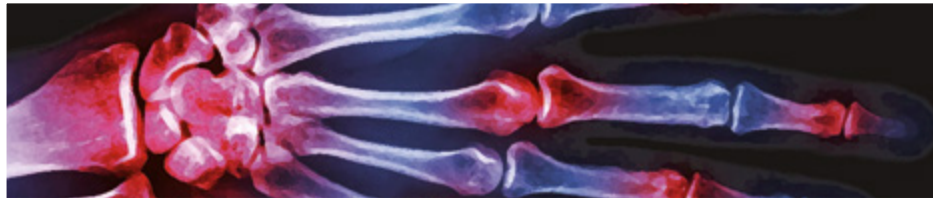




EDITORIAL



## Artrite reumatoide: atualizando as recomendações para manejo medicamentoso

No passado recente a reumatologia tem testemunhado avanços notáveis no manejo da artrite reumatoide (AR) e de várias outras doenças reumáticas. Tais avanços tornaram a remissão dessas doenças uma meta alcançável para muitos pacientes e são o resultado combinado de novos conhecimentos acerca dos mecanismos da doença, o advento dos medicamentos biológicos e outras terapias alvo-específicas, o desenvolvimento de ferramentas precisas para medida da atividade de doença, bem como estratégias de tratamento com o objetivo final claro da remissão.

Em nosso meio, a Comissão de Artrite Reumatoide da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) realizou recentemente um serviço valioso neste campo, revisando suas recomendações e facilitando as melhores práticas no manejo medicamentoso do paciente com AR. Esta edição do RADAR SBR é dedicada a essas novas recomendações com o objetivo primário de disseminar a boa prática e o manejo baseado em evidências. Aproveitamos a oportunidade e divulgamos também nesse espaço a recente Nota Técnica do Ministério da Saúde (Nº 17/2018 – DAF/SCTIE/Ministério da Saúde), referente a informações sobre a execução do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Artrite Reumatoide, bem como o posicionamento oficial da SBR acerca do tema. Tenham todos uma boa leitura.

**Charles Heldan de Moura Castro**  
**Edgard Torres dos Reis Neto**  
**Thauana Luiza de Oliveira**



Sociedade Brasileira de  
**Reumatologia**

#### Diretoria Executiva da SBR

Gestão 2016-2018

##### Presidente

Georges Basile Christopoulos

##### Secretária geral

Maria Amazile Ferreira Toscano

##### 1º Secretário

Cleandro Pires de Albuquerque

##### 2ª Secretária

Lilian David de Azevedo Valadares

##### Tesoureiro

Roberto Cordeiro de Andrade Teixeira

##### Vice-tesoureiro

Roberto Calil

##### Diretor Científico

José Tupinambá Souza Vasconcelos

##### Ouvidor

Fernando Neubarth

##### Presidente Eleito

José Roberto Provenza

#### RADAR SBR

##### Coordenação editorial

Charles Helden de Moura Castro, CRM SP 76801

Edgard Torres dos Reis Neto, CRM SP 114511

Thauana Luiza de Oliveira, CRM SP 152304

#### Sociedade Brasileira de Reumatologia

Av. Brig. Luís Antônio, 2.466, conjuntos 92/93/94

01402-000 - São Paulo - SP

Tel.: (11) 3289-7165 / 3266-3986

[www.reumatologia.org.br](http://www.reumatologia.org.br)

@ [contato@reumatologia.org.br](mailto:contato@reumatologia.org.br)

@ [boletimsbr@hotmail.com](mailto:boletimsbr@hotmail.com)



#### Representante junto à Panlar

Adil Muhib Samara – SP

Antonio Carlos Ximenes – GO

Maria Amazile Ferreira Toscano – SC

#### Representante junto ao Ministério da Saúde

Ana Patrícia de Paula – DF

Mário Soares Ferreira – DF

#### Representante junto à AMB

Eduardo de Souza Meirelles – SP

Ivone Minhoto Meinão – SP

Hellen Mary da Silveira de Carvalho - DF

# RECOMENDAÇÕES 2017 DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PARA O TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA ARTRITE REUMATOIDE

Licia Maria Henrique da Mota, Adriana Maria Kakehasi, Ana Paula Monteiro Gomides, Ângela Luzia Branco Pinto Duarte, Bóris Afonso Cruz, Claiton Viegas Brenol, Cleandro Pires de Albuquerque, Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro, Ieda Maria Magalhães Laurindo, Ivanio Alves Pereira, Manoel Barros Bertolo, Mariana Peixoto Guimarães Ubirajara e Silva de Souza, Max Vitor Carioca Freitas, Paulo Louzada Júnior, Ricardo Machado Xavier e Rina Dalva Neubarth Giorgi.

Em maio de 2018, foram publicadas as Recomendações 2017 da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) para o tratamento medicamentoso da artrite reumatoide (AR)<sup>(1)</sup>. O documento foi elaborado pelos membros da Comissão de Artrite Reumatoide da SBR, teve como objetivo promover uma atualização abrangente das recomendações da SBR sobre o tratamento medicamentoso da AR no Brasil, ante a novos avanços acumulados desde as últimas revisões publicadas pelo grupo sobre o assunto<sup>(2-6)</sup>.

As Recomendações 2017 foram baseadas em revisão sistemática da literatura (RSL) e na opinião de um painel de reumatologistas especialistas em AR. Em setembro de 2016, a Comissão de AR reuniu-se para elaborar perguntas que direcionariam a RSL, com base em cenários da vida real, as quais foram aprimoradas, através de múltiplas rodadas subsequentes de discussão *via internet*. Ao final do processo interativo, selecionaram-se dez perguntas consideradas essenciais para a elaboração das recomendações (Tabela 1). Adicionalmente, foram formulados os enunciados de quatro princípios gerais que devem nortear todo o tratamento da AR, baseados em conceitos já amplamente estabelecidos na literatura.





Tabela 1.

## Perguntas baseadas em cenários clínicos reais selecionadas pela Comissão de Artrite Reumatoide da Sociedade Brasileira de Reumatologia para elaboração das recomendações.

### Perguntas formuladas sobre possíveis cenários clínicos sobre o tratamento da Artrite Reumatoide no Brasil, considerando aspectos de segurança, eficácia e custo.

#### Pergunta 1

A primeira linha de tratamento deve ser feita com MMCDsc (metotrexato, hidroxicloroquina, leflunomida, sulfassalazina), MMCDsae (tofacitinibe) ou MMCDb (adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, abatacepte, rituximabe, tocilizumabe)?

#### Pergunta 2

Há evidências de que algum dos MMCDsc seja superior aos demais?

#### Pergunta 3

Há evidências de que o uso de terapia combinada com dois ou mais MMCDsc seja superior ao uso de MMCDsc em monoterapia, no tratamento da primeira linha?

#### Pergunta 4

Há evidências de que, após a falha a um MMCDsc em monoterapia, como primeira linha, a melhor opção seja a troca para um segundo esquema de monoterapia, em relação ao uso de terapia combinada com dois ou mais MMCDsc?

#### Pergunta 5

Há evidências de que algum dos MMCDb anti-TNF (adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe) ou não-anti-TNF (abatacepte, rituximabe ou tocilizumabe) seja superior aos demais biológicos?

#### Pergunta 6

Há evidências da melhor eficácia da combinação de MMCDb (adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe, abatacepte, rituximabe ou tocilizumabe) com o metotrexato, em relação ao uso de MMCDb em monoterapia?

#### Pergunta 7

Em havendo falha a um primeiro esquema com MMCDb, há evidência de que um segundo esquema de MMCDb seja eficaz?

#### Pergunta 8

Há evidência de que MMCDsae (tofacitinibe) seja superior aos MMCDb (adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe, abatacepte, rituximabe ou tocilizumabe)?

#### Pergunta 9

Há evidência de que o uso de corticoides por via oral, parenteral ou intra-articular favoreça o prognóstico, quando associado ao uso de MMCD?

#### Pergunta 10

Há evidências de que seja possível realizar a redução ou espaçamento de dose de MMCDb em pacientes em remissão?

### Abreviações

Foram adotadas as seguintes siglas e nomenclaturas relativas aos medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD).

**MMCDsc:** medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos convencionais – metotrexato, leflunomida, sulfassalazina e antimaláricos (hidroxicloroquina e cloroquina).

**MMCDsae:** medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos alvo-específicos – tofacitinibe.

**MMCDb:** medicamentos modificadores do curso da doença biológicos – inibidores do fator de necrose tumoral ou anti-TNF (adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe), bloqueador da coestimulação do linfócito T (abatacepte), anti-CD20 (rituximabe) e anti-receptor de IL-6 (tocilizumabe).

**MMCDbo:** medicamentos modificadores do curso da doença biológicos originais.

**MMCDbb:** medicamentos modificadores do curso da doença biológicos biossimilares.

Para responder às perguntas formuladas, empreendeu-se RSL. Foram considerados elegíveis primariamente os ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados. Na indisponibilidade de estudos com estes delineamentos, foram também elegíveis os estudos observacionais controlados. Foram pesquisadas as bases de dados MEDLINE, EMBASE e SCOPUS, através de estratégias de busca especificamente elaboradas (Tabela 2). Adicionalmente, pesquisaram-se as referências dos estudos selecionados e de publicações relevantes na área, bem como os anais dos congressos mais importantes da especialidade. Não houve restrição de idioma. As buscas abrangeram o período de 2006 até outubro de 2016, atualizadas mensalmente até março de 2017.

Tabela 2.

## Estratégias de busca nas bases MEDLINE, EMBASE e SCOPUS para levantamento da evidência sobre o tratamento medicamentoso da artrite reumatoide.

Base	Estratégia
<b>MEDLINE (via PubMed)</b>	(((meta analysis[ptyp] OR meta-analysis[tiab] OR meta-analysis[rh] OR (systematic[tiab] AND review[tiab]) NOT ((case[ti] AND report[ti]) OR editorial[ptyp] OR comment[ptyp] OR letter[ptyp] OR newspaper article [ptyp]))) OR (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))) AND ((arthritis, rheumatoid[mh:noexp]) or (rheumatoid arthriti*[text word])) Filters: Publication date from 2006/01/01
<b>EMBASE</b>	'rheumatoid arthritis'/mj AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2006-2016]/py NOT [medline]/lim
<b>SCOPUS</b>	TITLE-ABS-KEY(rheumatoid arthritis) AND((TITLE-ABS-KEY(randomized) AND TITLE-ABS-KEY(controlled) AND TITLE-ABS-KEY(trial)) OR (TITLE-ABS-KEY (meta-analysis) OR (TITLE-ABS-KEY(systematic) AND TITLE-ABS-KEY(review)))) AND (PUBYEAR > 2006) AND NOT (INDEX(medline) or INDEX(embase))



Tabela 3.

## Princípios gerais e recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para tratamento medicamentoso da Artrite Reumatoide no Brasil.

### PRINCÍPIOS GERAIS

**Princípio geral 1:** O tratamento do paciente com AR deve, preferencialmente, ter uma abordagem multidisciplinar, coordenada por um reumatologista.

- Grau de concordância: 9,87

**Princípio geral 2:** O tratamento do paciente com AR deve incluir orientações sobre hábitos de vida, controle rigoroso das comorbidades e atualização do cartão vacinal.

- Grau de concordância: 10

**Princípio geral 3:** O tratamento do paciente com AR deve ser baseado em decisões compartilhadas entre ele e seu médico, após os esclarecimentos sobre a sua enfermidade e opções terapêuticas disponíveis.

- Grau de concordância: 9,93

**Princípio geral 4:** A meta do tratamento do paciente com AR é o estado persistente de remissão clínica ou, quando não for possível, a baixa atividade da doença.

- Grau de concordância: 9,87

### RECOMENDAÇÕES PARA TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA AR

**Recomendação 1:** A primeira linha de tratamento deve ser feita com MMCDsc, tão logo seja estabelecido o diagnóstico da AR.

- Grau de concordância: 9,93

**Recomendação 2:** O metotrexato é o MMCDsc de primeira escolha.

- Grau de concordância: 10

**Recomendação 3:** A combinação de dois ou mais MMCDsc, incluindo preferencialmente o metotrexato, pode ser utilizada como primeira linha.

- Grau de concordância: 9,62

**Recomendação 4:** Após falha da terapia com metotrexato em primeira linha, as estratégias são combiná-lo com outro MMCDsc (leflunomida),

combiná-lo a dois MMCDsc (hidroxicloroquina e sulfassalazina) ou trocá-lo por outro MMCDsc em monoterapia (leflunomida ou sulfassalazina).

- Grau de concordância: 9,12

**Recomendação 5:** Após falha de dois esquemas com MMCDsc, pode ser usado, preferencialmente, um MMCDb ou, alternativamente, um MMCDsae, preferencialmente associados a um MMCDsc.

- Grau de concordância: 9,5

**Recomendação 6:** Os diferentes MMCDb em combinação com o metotrexato apresentam eficácia similar, portanto a escolha deve levar em consideração as peculiaridades de cada medicação em termos de segurança e custo.

- Grau de concordância: 9,31

**Recomendação 7:** A combinação de MMCDb com metotrexato é preferida em relação ao uso de MMCDb em monoterapia.

- Grau de concordância: 9,87

**Recomendação 8:** Em caso de falha a um primeiro esquema com MMCDb, um esquema com outro MMCDb pode ser utilizado. Na falha ao uso de anti-TNF, um segundo MMCDb da mesma classe ou com outro mecanismo de ação é eficaz e seguro.

- Grau de concordância: 9,37

**Recomendação 9:** O tofacitinibe pode ser usado no tratamento do paciente com AR após falha a um MMCDb.

- Grau de concordância: 9,81

**Recomendação 10:** Corticoides, preferencialmente em doses baixas, pelo menor tempo possível, devem ser considerados em períodos de atividade da doença, avaliando-se a relação entre risco e benefício.

- Grau de concordância: 9,81

**Recomendação 11:** A redução ou espaçamento de doses de MMCDb pode ser realizada em pacientes em remissão persistente.

- Grau de concordância: 9,31

Para a seleção de estudos, foi utilizado o sistema Covidence ([www.covidence.org](http://www.covidence.org)). Dois pesquisadores independentes rastream as publicações recuperadas a partir dos títulos e resumos. Os casos de discordância foram resolvidos por consenso. Para avaliar o risco de viés dos ensaios clínicos foi utilizada a ferramenta proposta pela Colaboração Cochrane<sup>(7)</sup>. As revisões sistemáticas foram avaliadas por meio da ferramenta AMSTAR<sup>(8)</sup>. Para avaliação da qualidade da evidência relacionada a cada desfecho (alta, moderada, baixa ou muito baixa), utilizou-se a ferramenta GRADE (<https://gradepr.org><sup>(9)</sup>). O risco de viés de publicação foi avaliado, consultando-se os protocolos dos ensaios clínicos registrados, quando disponíveis em ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov>) ou WHO International Clinical Trials Registry Platform (<http://www.who.int/ictrp/en>), e por análise de assimetria do gráfico de funil.

Os detalhamentos metodológicos da RSL (e metanálise quando exequível) que deu suporte às presentes recomendações, bem como seus resultados ampliados, junto com a devida fundamentação das respostas obtidas para as perguntas formuladas estarão disponíveis em outra publicação da *Advances in Rheumatology*. No presente documento, adotou-se um enfoque eminentemente clínico, reportando-se os achados da RSL de forma sintética, em linguagem tecnicamente acessível, como base para as recomendações.

De posse dos resultados da revisão sistemática, a Comissão de AR reuniu-se em junho e agosto de 2017, para estabelecer o grau de concordância para com cada princípio geral e recomendação, conforme a metodologia descrita a seguir. Após apresentação de cada enunciado, procedeu-se votação secreta, em que os participantes podiam optar, neste momento, apenas por concordar ou não

com a proposição geral do enunciado. Havendo concordância de pelo menos 70% dos presentes, para cada enunciado proposto, seguia-se nova votação, desta feita aferindo o grau de concordância para com o texto, em escala numérica de 0 (“discordo completamente”) a 10 (“concordo completamente”). Os princípios gerais e recomendações que não atingiram o mínimo de 70% de concordância inicialmente foram submetidos a reiteradas etapas de reformulação e votação, até alcançarem a concordância mínima, para então proceder à aferição do grau de concordância.

Todo o processo levou a aprovação de quatro princípios gerais e onze recomendações para o tratamento medicamentoso da AR no Brasil, que são apresentados (Tabela 3) e comentados a seguir. O documento traz ainda uma seção de estratégias terapêuticas, que serve de guia para compreensão e aplicação prática das recomendações. As estratégias foram graficamente sintetizadas no novo fluxograma de tratamento medicamentoso da AR no Brasil (Figura 1).

O texto completo, publicado na revista *Advances in Rheumatology*<sup>(1)</sup>, traz diversas informações adicionais, incluindo discussões sobre as estratégias terapêuticas a serem empregadas no Brasil, possibilidade de redução gradual de medicações e suspensão do tratamento, posicionamento sobre biossimilares e monitorização do tratamento, além de vasto material suplementar registrando os detalhamentos metodológicos da RSL que deu suporte às presentes recomendações, bem como seus resultados ampliados, junto com a devida fundamentação das respostas obtidas para as perguntas formuladas. O texto aqui apresentado é um resumo dos pontos principais, com enfoque nas recomendações em si e no fluxograma terapêutico propostos pela Comissão de AR.

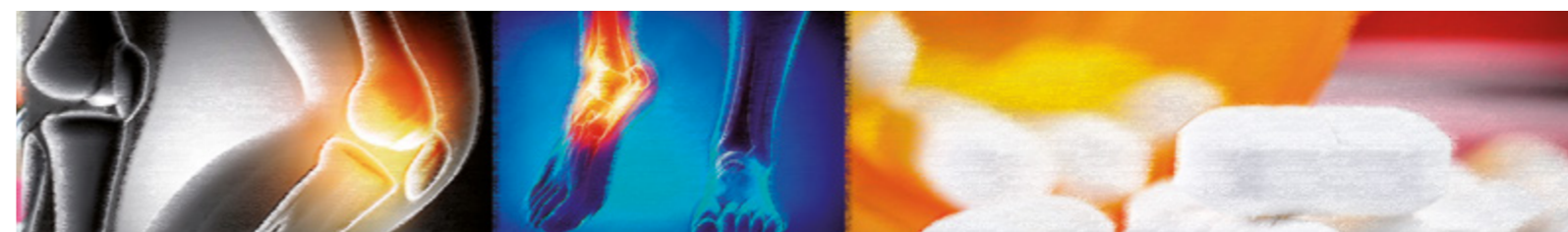
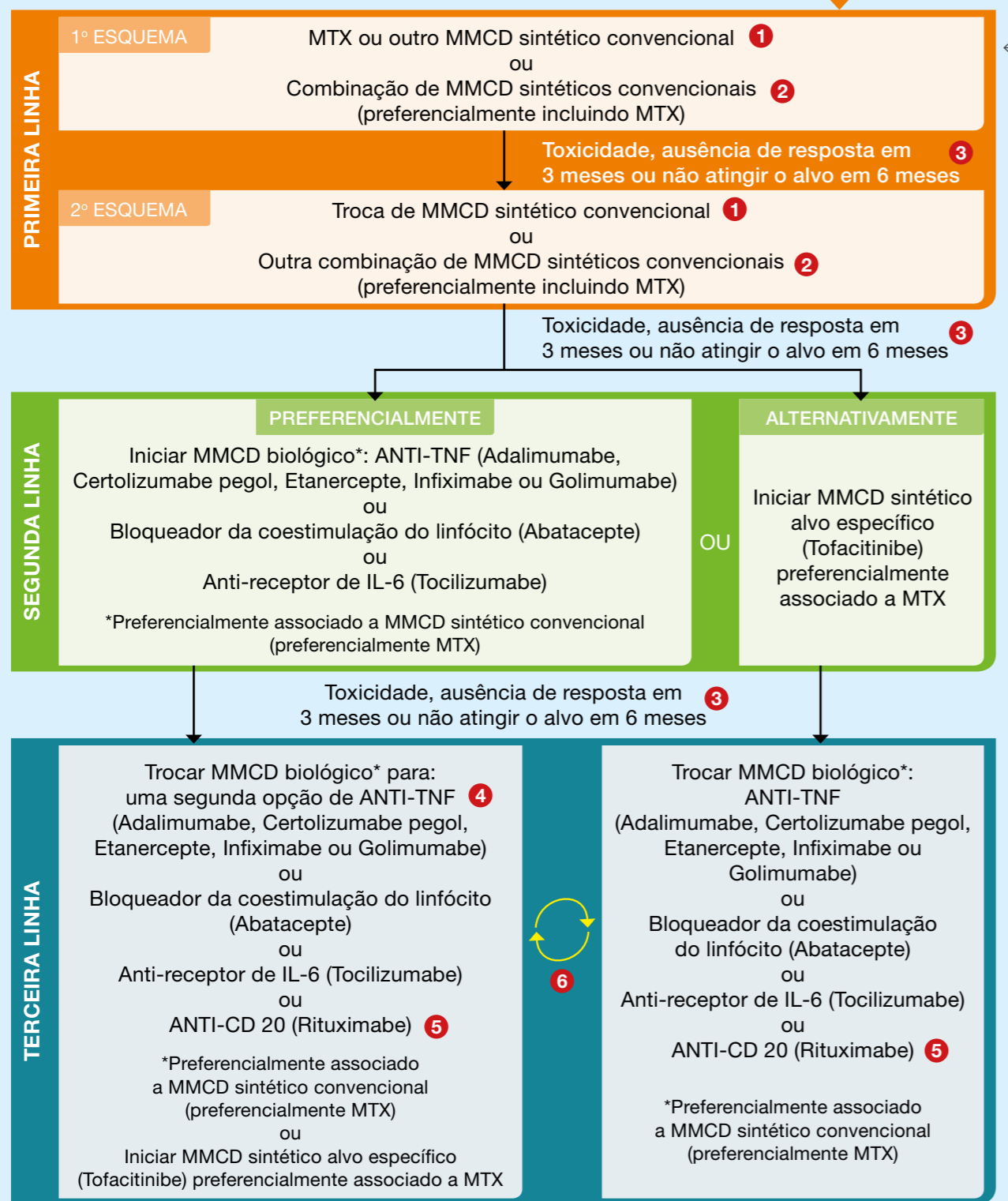


Figura 1.

## Fluxograma de tratamento medicamentoso para a AR no Brasil

Estratégias terapêuticas propostas pela Comissão de Artrite Reumatoide da SBR, para o tratamento da AR no Brasil.

Em todas as fases: prednisona ou equivalente (usar pelo menor tempo e dose possíveis), corticoide intra articular e/ou analgésicos e/ou AINH



- 1: Havendo contraindicação ao MTX, a sulfassalazina ou leflunomida podem ser empregadas. Antimaláricos (hidroxicloroquina / cloroquina) em monoterapia podem ser considerados em quadros com baixo potencial erosivo.
- 2: As combinações mais utilizadas no Brasil são: MTX + antimaláricos, MTX + leflunomida (com ou sem antimaláricos), MTX + sulfassalazina (com ou sem antimaláricos).
- 3: A meta do tratamento deve ser alcançar a remissão, conforme critérios ACR/EULAR ou, quando não for possível, a baixa atividade da doença, avaliada por um dos índices compostos de atividade de doença (conforme estabelecido no Consenso 2011 da SBR)<sup>(6)</sup>
- 4: Não é recomendado o uso de um 3º anti-TNF após falha a duas opções de anti-TNF.
- 5: No Brasil, o rituximabe é recomendado, em combinação com metotrexato, para pacientes que tiveram resposta inadequada ou intolerância a um ou mais anti-TNF.
- 6: No caso de falha ou toxicidade a um medicamento na terceira linha de tratamento, o próximo passo será trocar para outro (MMCDb ou MMCDsae) listado nesse mesmo nível de complexidade, que não tenha sido previamente utilizado.

### Referências Bibliográficas

1. Mota LMH, Kakehasi AM, Gomides APM, Duarte ALBP, Cruz BA, Brenol CV, et al. 2017 recommendations of the Brazilian society of rheumatology for the pharmacological treatment of rheumatoid arthritis. *Adv Rheumatol* 2018; Epub ahead
2. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Fronza LSR, Bertolo MB, et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51(3):207-19.
3. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-fronza LS, Bertolo MB, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol [Internet]*. 2012;52(2):152-74.
4. Pereira IA, Mota LMH da, Cruz BA, Brenol CV, Fronza LSR, Bertolo MB, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre o manejo de comorbidades em pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol Bras Reumatol*. 2012;52(4):474-95.
5. Brenol CV, da Mota LMH, Cruz BA, Pileggi GS, Pereira IA, Rezende LS, et al. 2012 Brazilian society of rheumatology consensus on vaccination of patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol [Internet]*. Elsevier; 2013;53(1):13-23.
6. Mota LMH da, Cruz BA, Albuquerque CP de, Gonçalves DP, Laurindo IMM, Pereira IA, et al. Posicionamento sobre o uso de tofacitinibe no algoritmo do Consenso 2012da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol [Internet]*. 2015;55(6):512-21.
7. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. The Cochrane Collaboration.; 2011.
8. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007 Feb;7:10.
9. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A. Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach. 2013.

## CONCLUSÕES

O reumatologista é essencial na avaliação e tratamento dos pacientes com AR, por ser o especialista mais bem preparado para o diagnóstico precoce e o mais familiarizado com o arsenal terapêutico disponível, suas indicações, manejo e efeitos adversos. Avanços no diagnóstico e tratamento da AR permitiram a melhora do prognóstico da doença.

O Brasil é um país de dimensões continentais, em desenvolvimento, com população crescente, exigindo alocação racional de recursos, para permitir o acesso amplo e equitativo da população a medicamentos e outras tecnologias de saúde. A realidade brasileira apresenta especificidades que requerem considerações, como a disponibilidade local de medicamentos e o nível socioeconômico da população.

As recomendações apresentadas pela Comissão de AR da SBR buscam embasar os reumatologistas brasileiros com evidências da literatura médica, considerando eficácia, segurança e custos. A visão crítica e a experiência de uma comissão de especialistas foi somada a evidência com o propósito de padronizar o manejo da AR no contexto socioeconômico nacional, mantendo, todavia, a autonomia do médico na escolha das alternativas terapêuticas. Devido ao rápido desenvolvimento deste campo do conhecimento, prevê-se a necessidade da atualização dessas recomendações a cada dois anos.

## MINISTÉRIO DA SAÚDE

### NOTA TÉCNICA Nº 41/2018-DAF/SCTIE/MS

#### 1. INTERESSADO

1.1. Coordenações Estaduais do Componente Especializado e do Distrito Federal.

#### 2. ASSUNTO

2.1. **Informações sobre a execução do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Artrite Reumatoide.**

2.2. Esta Nota Técnica **substitui a Nota Técnica nº 17/2018-DAF/SCTIE/MS** e tem o objetivo de disseminar informações e esclarecimentos sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Artrite Reumatoide, que foi atualizado por meio da Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 15, de 11 de dezembro de 2017, publicada no Diário Oficial da União em 26 de dezembro de 2017.

2.3. Este protocolo preconiza o alinhamento de todos os Medicamentos Modificadores do Curso da Doença (MMCD) biológicos após a falha da 1ª etapa do tratamento com agentes MMCD sintéticos. Tal conduta está de acordo com a Portaria SCTIE/MS nº 34, de 20 de setembro de 2016 e com a Portaria SCTIE/MS nº 38, de 30 de novembro de 2016, que tornaram pública a decisão de adequar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da artrite reumatoide no sentido de alinhamento de todos os Medicamentos Modificadores do Curso da Doença (MMCD) biológicos após a falha da 1ª etapa do tratamento com agentes MMCD sintéticos, sendo a definição da opção terapêutica de acordo com a alternativa com melhor relação de custo-minimização.

2.4. No relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde (CONITEC) sobre medicamentos biológicos para o tratamento da artrite reumatoide, publicado em junho de 2012, foram analisados estudos de comparação entre os MMCD biológicos; e, comparações indiretas entre todos os MMCD biológicos realizadas em três estudos: dois sobre eficácia e um sobre segurança [1].

Nesses estudos não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os biológicos paras os desfechos estudados, justificando o alinhamento na mesma etapa de tratamento e a escolha das alternativas com melhor relação de custo-minimização a serem ofertadas pelo SUS. De acordo com os últimos preços praticados nos contratos do Ministério da Saúde para esses medicamentos, apresenta-se a seguir em ordem crescente iniciando pela melhor relação custo-minimização, o custo anual de tratamento da artrite reumatoide por medicamento:

1. **Certolizumabe Pegol 200 mg**
2. **Adalimumabe 40 mg**
3. **Abatacepte 250 mg**
4. **Etanercepte 50 mg**
5. **Golimumabe 50 mg**
6. **Rituximabe 500 mg**
7. **Tocilizumbe 80 mg**
8. **Abatacepte 125 mg**
9. **Infliximabe 100 mg**

2.5. Além disso, é importante ressaltar que parte dos medicamentos do CEAF contribui com o fortalecimento do Complexo Econômico e Industrial da Saúde (CEIS), a partir da garantia da aquisição centralizada dos medicamentos que estão em processo de transferência tecnológica e produção local por meio das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP).

2.6. Assim, para pacientes novos incluídos na segunda etapa do tratamento (fase 3) ou para aqueles que apresentarem falha terapêutica (fase 4) ao uso de biológicos, em consonância com o PCDT, deverá preferencialmente ser disponibilizada a opção para o prescritor de 2 (dois) medicamentos biológicos Nota Técnica 41 (3369186) SEI 25000.065167/2018-84 / pg. 1 com melhor custo-minimização, ou sejam, o certolizumabe pegol ou o adalimumabe 40 mg, e, além desses, por ser objeto de PDP, poderá também ser preferencialmente disponibilizado o infliximabe 100 mg nas situações supracitadas.

2.7. Destaca-se que caso haja modificação na relação de custo-minimização e nas Parcerias de Desenvolvimento Produtivo, o MS realizará comunicação oficial aos estados e DF atualizando as informações vinculadas ao PCDT. Ressalta-se que, para os casos de pacientes já em tratamento com MMCD biológico fornecido pelo SUS, o MMCD biológico em uso deve ser mantido, caso não haja necessidade de mudança.

2.8. Deve-se atentar ao fato de que essa nova conduta preconizada deve ser aplicada para os pacientes que iniciarão a terapia prevista na etapa 2 e na etapa 3, ou seja, que não responderam adequadamente aos MMCD sintéticos: metotrexato, leflunomida, sulfassalazina, cloroquina e hidroxicloroquina ou para os casos de pacientes que se encontram em uso de MMCD biológicos e virem a ter a necessidade de trocar de medicamento por falha terapêutica ou toxicidade inaceitável.

2.9. Nas situações que não for prescrito os medicamentos de melhor relação de custo minimização, por contraindicação ao uso do medicamento prioritário, conforme a abordagem de custo-minimização apresentada, quando da ocorrência de eventos adversos ou de não resposta terapêutica adequada, ou ainda nas situações em que houver especificidades clínicas ou farmacológicas que tornem outras opções terapêuticas preferíveis poderão ser autorizadas pelo Gestor Estadual e disponibilizados os demais medicamentos previstos no PCDT de Artrite Reumatoide (Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 15/2017).

2.10. Porém, nestes casos, deve-se encaminhar relatório médico consubstanciado, justificando a indicação. Esses casos deverão ser sinalizados ao Ministério da Saúde no momento do envio das informações da programação trimestral dos medicamentos de aquisição centralizada do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para controle e monitoramento deste CEAF e dos órgãos de controle, no que couber.

2.11. Destaca-se que pacientes e médicos devem ser orientados quanto às mudanças no referido PCDT e ao conteúdo desta Nota Técnica, para que o tratamento do paciente passe a ser feito de acordo com as condutas preconizadas para essa condição clínica.

2.12. Informamos ainda que o texto atualizado desse PCDT já se encontra no sítio eletrônico do Ministério da Saúde para consulta:

<http://portalms.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes>.

Esta Coordenação encontra-se à disposição para esclarecimentos adicionais por meio do telefone: (61) 3315-2273 ou e-mail: [ceaf.daf@saude.gov.br](mailto:ceaf.daf@saude.gov.br).

2.13. Informa-se que esta Nota Técnica tem vigência imediata e será revisada anualmente ou oportunamente caso o Ministério da Saúde julgue necessário e para operacionalização dos efeitos desta será concedido um prazo de até 90 (noventa) dias a contar desta data.

Atenciosamente,

**RENATO ALVES TEIXEIRA LIMA**

Diretor DAF/SCTIE/MS

SIAPE – 2326137

[1] T urkstra E, Ng SK, Scuffham PA. A mixed treatment comparison of the short-term efficacy of biologic disease modifying anti-rheumatic drugs in established rheumatoid arthritis. *Curr Med Res Opin.* 2011 Oct;27(10):1885-97.

Singh JA, Wells GA, Christensen R, T anjong Ghogomu E, Maxwell L, Macdonald JK, et al. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(2):CD008794.

Devine EB, Alfonso-Cristancho R, Sullivan SD. Effectiveness of biologic therapies for rheumatoid arthritis: an indirect comparisons approach. *Pharmacotherapy.* 2011 Jan;31(1):39-51.

## Revisão de Nota Técnica em AR: Carta aos Reumatologistas

O Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF), do Ministério da Saúde, emitiu nova Nota Técnica sobre os tratamentos imunobiológicos disponíveis para o tratamento de Artrite Reumatoide (AR) após uma série de ações empenhadas pela SBR, para restaurar as orientações contidas no PCDT (Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas) de AR. Leia a carta aberta aos reumatologistas emitida pela SBR, assim como a íntegra da nova Nota Técnica.

Caros amigos Reumatologistas,

Após uma série de ações organizadas pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), o Ministério da Saúde liberou, nesta segunda-feira (16 de abril de 2018) uma nova Nota Técnica (NT) sobre a dispensação de medicações imunobiológicas para o tratamento de Artrite Reumatoide, em substituição à anterior (fevereiro de 2018), que retirava as opções disponíveis terapêuticas durante tantos anos.

Embora nesta nova NT a opção de custo-minimização permaneça sendo prioritariamente indicada, há a possibilidade de prescrição de outros imunobiológicos, com outros mecanismos de ação, em situações específicas.

Portanto, quando houver contraindicações ao uso dos medicamentos prioritários (adalimumabe, certolizumabe e infliximabe), conforme a abordagem de custo-minimização, quando da ocorrência de eventos adversos ou de não resposta terapêutica adequada, ou ainda nas situações em que houver especificidades clínicas ou farmacológicas que tornem outras opções terapêuticas preferíveis, poderão ser autorizados e disponibilizados pelo Gestor Estadual os demais medicamentos previstos no PCDT de AR, desde que seja encaminhado relatório médico consubstanciado, justificando a indicação.

Cumpre-nos reconhecer que o Departamento de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (DAF) foi sensível em seguir nossas sugestões, restaurando as orientações contidas no PCDT de Artrite Reumatoide, construído com muito esforço ao longo de mais de 10 anos.

Abraços,

**Georges Basile Christopoulos**

Presidente da SBR

**Lícia Maria Henrique da Mota**

Coordenadora da Comissão de Artrite Reumatoide

