

Contribuições da Consulta Pública - PCDT - Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
21/12/2019	Paciente	Muito boa	Não		
22/12/2019	Interessado no tema	Muito boa	Não		
23/12/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não	Esse remédio é a esperança do fim das dores de muitas pessoas.	
01/01/2020	Paciente	Muito boa	Não	Não	
01/01/2020	Paciente	Regular	Não		
01/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não	A questão da possível influência do glúten e de como prevenir sintomas a partir da eliminação do glúten na dieta, caso seja necessário. Realização de exames para confirmar doença celíaca.	
02/01/2020	Profissional de saúde	Boa	Não		
02/01/2020	Empresa	Muito boa	Sim, A posologia do medicamento etanercepte, incluído no referido PCDT, precisa ser ajustada, considerando-se a última versão da bula aprovada pela ANVISA. A sugestão de alteração encontra-se no documento em anexo.	Não	Clique aqui
02/01/2020	Paciente	Boa	Não		
02/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
02/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
02/01/2020	Paciente	Boa	Não		
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Sim, Facilitar para o paciente a entrada é recebimento desses medicamentos. Pois mitos exigem muitos exames que não temos condições de pagar e pelo sus demora ou não conseguimos.		
02/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
02/01/2020	Paciente	Regular	Não		
02/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Boa	Não		
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
02/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Sim, Gostaria que tivesse mais informações para os médicos e enfermeiros do sus pois muitas vezes elenem sabem o que é Aij.		
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Não	Inclusão do medicamento Tofacitinib	
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Sim, Quero ficar por dentro ,e se puderem me enviar...Sou portador dedde 4 anos,28 anos de tratamentos e luta com essa Artrite.	Quero me dispor se precisarem pra algum tipo de teste,tanto proteses quanto medicação nova.Moro hoje em Goiania-Goias.Sou Rondoniense ...esperando por protese nos joelhos a 4 anos...a ambular desde 2015 ,4 anos na luta numa cadeira de rodas fora da minha terra...mas com confiança em Deus sempre nesta luta de 28 anos ARIJ,na busca pelo melhor sempre.Fico ao dispor pra algo,	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Sim, Quero ficar por dentro ,e se puderem me enviar...Sou portador dedde 4 anos,28 anos de tratamentos e luta com essa Artrite.	Quero me dispor se precisarem pra algum tipo de teste,tanto proteses quanto medicação nova.Moro hoje em Goiania-Goias.Sou Rondoniense ...esperando por protese nos joelhos a 4 anos...a ambular desde 2015 ,4 anos na luta numa cadeira de rodas fora da minha terra...mas com confiança em Deus sempre nesta luta de 28 anos ARIJ,na busca pelo melhor sempre.Fico ao dispor pra algo,	
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Sim, Tratamento Fisioterapêutico é fundamental para estes pacientes e merecem também ter um melhor apoio pelo SUS.	Fisioterapia é de extrema importância. Deve ter melhor apoio do SUS.	
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Não	Que o SUS ofereça um tratamento digno e humanizado !	
02/01/2020	Paciente	Boa	Não		
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
02/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não	Protocolo de diagnóstico precisa ser elaboradoDiminuir a burocracia para a obtenção de medicamentos de alto custo para AIJ.Disponibilidade constante de medicamentos para não haver interrupção no tratamento	
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
02/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
02/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
02/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
02/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não	Poderiam incluir naproxeno 250mg	
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Sim, Alem de tratamento de farmacos, deve haver também tratamento multidisciplinar, conforme ja cimprovado a nessidade pelo cobcelho Nacional de reumatologia e condições para tal tratamento, auxílio do inss, apiswntadiris, cartao de livre acesso as linha de colwtivos para o tratamento...pq essa doença incapacita por lobgo período do tempo, como iremos custear o minimo necessário.....	O portador de doenças autoimune , pode ter melhor qualidade de vida com tratamento e acompanhamento diciplinar porém, jamais uma rotina como os não portadores.... em periodos de crise que não tem um tempo certo p se recuperar....podendo ser fe 3 meses a um ano como no meu caso, sou viuva, com um filho adolescente, sou a provedora da casa, que empresa ficara com um funcionária que esta a 1 ano entre indas e vindas, cirugias, afastamentos seguidos, assim que for possível, setei mandada em bora..... e aí, onde vou me aguarrar se as garantias de diretos adquiridos pela constituição Federal do Brasil não são cumpridas??? Deve ser menos humilhante requerer e ter direito adquirido quando estamos fragilizado e necessitando do retorno do nossos investimentos para com nosso país.... pagamos impostos para quê se não for para os fins necessario???	
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Interessado no tema	Muito boa	Não		
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não	Só gostaria q não faltasse o TOCILIZUMABE endovenoso no hospital Albert Sabin de Fortaleza, pois minha filha faz o tratamento da AIJ sistêmica lá ...e o medicamento mtas vezes está faltando...	
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não	Sou portadora de espondilite anquilosante, além de tireoidite de hashimoto e colite ulcerosa. Meus sintomas começaram na infância e não fui diagnosticada. Descobri o que tinha quando já estava com mais de 40 anos. Me sentia com 100! As dores e limitações eram tantas que chegava a pensar em terminar com minha vida. Que D`'s me perdoe. Não o fiz pq criava sozinha meus 2 filhos. Fui aposentada e tive que trocar de medicação várias vezes. Ou pq passei a manifestar alergia ou pq perdiam o efeito. Por isto é importante ter várias opções de tratamento. Por serem doenças autoimunes, cada organismo reage de uma forma. Se eu tivesse iniciado cedo o tratamento não teria sofrido tanto e não teria que viver de aposentadoria. Com tudo isto, ainda agradeço a D`'s todos os dias pela possibilidade de tratamento que a saúde pública me disponibiliza. Como são medicações de alto custo, eu não teria dinheiro para pagar por eles e, possivelmente, não estaria mais viva.	
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não	Não	
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não	Poderiam incluir naproxeno 250mg	
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Muito boa	Não		
03/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
03/01/2020	Interessado no tema	Muito boa	Não	As mães dessas crianças são guerreiras! As crianças sofrem! Tem que ser aprovado siiim	
03/01/2020	Profissional de saúde	Boa	Não		
03/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Sim, A AIJ não é igual em todos os pacientes, portanto nem todos respondem bem com determinados medicamentos. Precisamos ter opções em caso de fallhas		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não	Gostaria apenas de pedir uma atenção especial às crianças portadoras de AIJ. Tenho uma filha de 12 anos que é portadora dessa patologia e sei da dificuldade que é fazer parte desse grupo. Desde já, agradeço a atenção.	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Interessado no tema	Muito boa	Não		
03/01/2020	Interessado no tema	Muito boa	Não	é de extrema importancia a inclusao desta patologia no tratamento viabilizado pelo SUS. Podendo assim o tratamento ser acessivel e ainda poder controlar os casos da doença.	
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Paciente	Boa	Sim, Como paciente com 13 anos de Artrite Reumatoide, inicialmente ARJ, acho importante a inclusão do Rituximabe como opção de procedimento de tratamento. Foi com ele que consegui a remissão de minha doença e apesar do custo alto, trouxe inúmeros benefícios.		
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
03/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Boa	Não		
03/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
04/01/2020	Interessado no tema	Boa	Não		
04/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
04/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
04/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
04/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Boa	Não		
04/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
04/01/2020	Interessado no tema	Muito boa	Não		
04/01/2020	Paciente	Muito boa	Não	Artrite reumatóide ė uma doença q precisa ser controlada	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
04/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
04/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Ruim	Sim, Inclusao da medicacao Canakinumabe. É amolamente utilizada, com eficacia e seguranca comprovados.		
04/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
04/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Regular	<p>Sim, 1) incluir nos critérios de inclusão de AIJ sistêmica que a febre deve ocorrer por pelo menos 3 dias na semana, bem como corrigir que a AIJ fator reumatoide positivo requer a positividade deste anticorpo com intervalo mínimo de 3 meses.2) Limitar a idade de início da doença para até 16 anos, deixaria um grupo de pacientes com AIJ entre 16-18 anos, sem acesso a qualquer medicação pois o PCDT da artrite reumatoide do adulto (AR) contempla idade acima de 18 anos. Sugiro então, acrescentar uma nova referência, a seguir citada, sobre a nova proposta de classificação publicada em 2019, onde a idade limite passará para 18 anos.3) Correção da dose de ibuprofeno para 30-40mg/Kg/dia de 8/8 horas ou de 6/6horas no Quadro 54) Diferente dos adultos, as doses de glicocorticoide (prednisona ou prednisolona por via oral) são calculadas por Kg de peso. Doses altas iniciais vão de 1 a 2 mg/kg/peso. No Brasil usamos como dose máxima 60 mg.5) A dose de pulso de metilprednisolona em criança é calculada por Kg de peso. Recomenda-se 10 a 30 mg/kg por pulso (máximo de 1000 mg), em infusão intravenosa em 90-120 minutos.6) As preparações de glicocorticoide usadas para infiltração intra-articular são as de baixa solubilidade para eficácia em longo prazo. Hexacetonide de Triamcinolona e Acetonide de triamcinolona na dose de 1,0 mg/Kg/dose em grandes articulações máximo 50mg/dose e 0,5 mg/kg/dose para articulações menores máximo 20mg/dose.7) A dose de leflunomida que foi estudada em crianças foi 10 mg/m2/dia (máximo de 20 mg). Não está liberada apenas para adultos acima de 18 anos como no fluxograma 2.Sugerimos também incluir a possibilidade de uso combinado de leflunomida com biológicos anti-TNF e com tocilizumabe, nos casos não responsivos ao uso isolado de biológico ou de não resposta no uso combinado de biológicos e metotrexato.8) A dose de infliximabe pode ser maior do que a recomendada no PCDT de 3mg/kg, nas semanas 0, 2, 6. O estudo multicêntrico internacional em crianças com AIJ mostrou que a dose de 6 mg/Kg causa menos efeitos adversos do que a dose de 3 mg/Kg. Podendo ser necessárias doses de até 20mg/Kg nas uveítes</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>refratárias.9) inclusão das apresentações de 20mg de Adalimumabe para crianças menores, bem como de Abatacepte por via subcutânea e Tocilizumabe também por via subcutânea, pois já existem estudos em crianças mostrando eficácia e comparabilidade à apresentação de administração intravenosa.10) É de extrema importância incluir na lista de medicamentos para dispensação, alguma droga biológica anti-interleucina 1, como o canaquinumabe (Ilaris&#61650;), o qual é necessário ao tratamento de casos graves e refratários da AIJ sistêmica e de síndrome de ativação macrofágica, aos outros biológicos atualmente dispensados, lembrando que este subtipo de AIJ é o mais grave e potencialmente fatal.As drogas anti-IL1 são as mais prescritas no mundo para pacientes com AIJ sistêmica pois são as mais estudadas e eficazes. Das três drogas anti-IL 1 disponíveis no mundo, a mais usada é o anakinra (Kineret&#61650;), a qual infelizmente não é comercializada no Brasil. O Canakinumabe (Ilaris&#61650;) é a única droga anti-IL 1 aprovada em bula para AIJ sistêmica desde 2015, porém atualmente indisponível para dispensação no PCDT vigente e nesta atual proposta. Um estudo recente sobre biomarcadores derivados de sangue em pacientes com AIJ sistêmica tratados com canaquinumabe em um ensaio clínico de fase 3, demonstrou que o tratamento com canaquinumabe em pacientes com AIJ sistêmica resultou em rápida normalização dos níveis de transcrição gênica de IL-6, IL-1 &#946; e IL-18, anteriormente com expressão excessiva, resultando em redução da IL-6 e dos sintomas clínicos. O canaquinumabe foi aprovado por vários órgãos reguladores para o tratamento da AIJ, como o FDA e a EMA (Agência Europeia de Medicamentos), em pacientes com pelo menos 2 anos de idade e peso de 7,5 kg. As indicações oficiais da EMA variam ligeiramente em comparação com o FDA; em vez da AIJ com manifestações sistêmicas ativas, as indicações estipulam que o canaquinumabe é para pacientes que não obtiveram resposta adequada em anti-inflamatórios não-hormonais e glicocorticóides. Da mesma forma, as</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>diretrizes de 2013 do American College of Rheumatology recomendam o uso do canaquinumabe para pacientes com AIJ sistêmica, juntamente com os inibidores de IL-6 (tocilizumabe). Dessa forma, caso o paciente tenha falha terapêutica com tocilizumabe, na mesma linha, o canaquinumabe poderia ser considerado como alternativa terapêutica. Destaca-se também que as agências de incorporação do Canadá e Austrália incorporaram o canaquinumabe para o tratamento de AIJ sistêmica com restrição de uso e mediante negociação de preço. As evidências científicas sobre o uso do canaquinumabe comparado ao tocilizumabe para o tratamento de AIJ sistêmica incluídas em recomendação preliminar da CONITEC foram baseadas em duas revisões sistemáticas e dois ECR. As revisões sistemáticas incluídas tiveram qualidade metodológica criticamente baixa, enquanto os ensaios clínicos randomizados e coortes retrospectivas apresentaram baixo risco de viés, sendo sua qualidade metodológica classificada como alta. Os ensaios de fase II e fase III mostram que o canaquinumabe é eficaz, bem tolerado e seguro no tratamento de pacientes de 2 a 19 anos com AIJ e características sistêmicas ativas, incluindo febre. Houve uma melhoria rápida e acentuada da atividade da AIJ aos 6 meses, que foi mantida por até 5 anos e permitiu a redução acentuada ou até a descontinuação de glicocorticoides na maioria dos pacientes. A maioria dos pacientes mostrou uma resposta significativa e sustentada à terapia com canaquinumabe. No final do segundo estudo de fase III, quase dois terços do grupo canaquinumabe alcançaram doença inativa. No entanto, é importante observar que ambas as mortes ocorreram em pacientes randomizados para o grupo placebo. Da mesma forma, ainda pouco se conhece sobre a patogênese da SAM, por isso é difícil estabelecer firmemente a relação, se houver, entre os eventos de SAM relatados e a exposição ao canaquinumabe. O canaquinumabe aparentemente apresentou menor taxa de eventos adversos do que o tocilizumabe (disponível no SUS), de acordo com uma meta-análise em rede. Outras possíveis vantagens do canaquinumabe seriam</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
04/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Boa	<p>o fato de ser medicamento subcutâneo e de rápida aplicação, que pode ser administrado por paciente ou cuidador treinado, enquanto o tocilizumabe, disponível no SUS, é endovenoso e de infusão lenta, e feita exclusivamente por profissional da saúde em estabelecimento adequado, gerando custos adicionais de recursos humanos e materiais advindos das infusões quinzenais. Sem contar que o tocilizumabe incorporado no SUS é de administração endovenosa, sendo necessário avaliar a rede venosa do paciente ao longo prazo, uma vez que o medicamento é de uso contínuo.</p> <p>11) TOCILIZUMABENas outras formas de AIJ, as doses são menores (10 mg/Kg para crianças com menos de 30 Kg e 8 mg/Kg para crianças com mais de 30 Kg) e os intervalos são mensais (e não quinzenais como no Quadro 5).12) Há um ensaio clínico com Tofacitinibe sendo realizado (o que implica em aprovação próxima para AIJ).13) Deve constar a possibilidade de uso da imunoglobulina humana endovenosa, nos casos de Síndrome de ativação macrofágica, nos pacientes com AIJ sistêmica grave, infectados, que não podem utilizar imunossupressores e nos casos associados a imunodeficiências secundárias.14) Trinta por cento dos pacientes portadores de AIJ persistem com atividade da doença quando adultos. Contudo, o diagnostico não se modifica, continua sendo AIJ e não se torna “Artrite Reumatoide”. Sendo assim, as medicações que são usadas em adultos, tais como Abatacepte subcutaneo, tofacitinibe, certolizumabe e tocilizumabe deveriam ser dispensadas aos pacientes com CID de AIJ, desde que já tenham atingido a idade de 18 anos ou mais.</p>	<p>Ressaltar a gravidade da AIJ sistêmica e a dificuldade de controle da doença em muitas situações clínicas , deixando o paciente pediátrico vulnerável a inflamação persistente, o q se faz necessário, ter possibilidades terapêuticas, uma vez que há casos que não respondem ao uso da IL -6.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
05/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Boa	Não		
05/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não		
05/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Muito boa	Sim, Sugiro a inclusão de Anti-IL1 (canaquinumabe) para pacientes com AIJ sistêmica que não respondem ao anti-IL6	Sugiro a inclusão de Anti-IL1 (canaquinumabe) para pacientes com AIJ sistêmica que não respondem ao anti-IL6	
05/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
05/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não	Tenho amigo e sogra que usa adalimumambe pra doença de crohn e artrite e seria muito legal reforçar para que ambos continuem com acesso a esse tratamento.	
05/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Muito boa	Não		
05/01/2020	Profissional de saúde	Boa	Sim, Necessidade de Anti-IL1 como terapia nos casos refratários ao tolicizumabe	Sim, possibilidade de iniciar terapia com tolicizumabe como 1ª opção no tratamento da AIJ subtipo sistêmica, nos casos mais graves	
05/01/2020	Paciente	Boa	Não		
05/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
05/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		
06/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
07/01/2020	Profissional de saúde	Regular	<p>Sim, Evidências clínicas Considerando os aspectos do relatório de recomendação indicados a seguir (evidência clínica, avaliação econômica, impacto orçamentário e recomendação inicial da Conitec), especifique sua contribuição.Minha contribuição é como reumatologista pediatra, chefe de serviço de um dos maiores centros desta especialidade no Brasil e membro atuante em sociedades médicas brasileiras e estaduais de REUMATOLOGIA e de PEDIATRIA. Além disso participei de vários estudos randomizados internacionais que contribuíram para o melhor manejo desta doença, sempre com o objetivo de alcançar a remissão e melhorar a qualidade de vida destas pacientes.O relatório explica bem que a AIJ é um conjunto de doenças que cursam com artrite crônica mas também têm manifestações extra-articulares que ajudam na diferenciação dos 7 subtipos de AIJ. O subtipo sistêmico é o mais grave e com mortalidade de 10%. Entretanto, nem todos casos têm a mesma gravidade. Antes da introdução dos biológicos no tratamento da AIJ era possível observar remissão clínica sustentada após o uso exclusivo de glicocorticoide em metade dos casos.As diretrizes de tratamento da AIJ sistêmica de diversos países atualmente subdividem as indicações terapêuticas baseadas na presença ou não de manifestações sistêmicas, onde a febre é o principal indicativo de gravidade e também alerta para o risco de desenvolver Síndrome de Ativação Macrofágica que é fatal em 10% dos casos.Evidências clínicas com uso de biológicos na AIJ sistêmicaExistem 2 tipos de tratamento com drogas biológicas para casos de AIJ sistêmica não responsiva a glicocorticoides, um para AIJ sistêmica com manifestações sistêmicas ativas e outro para AIJ sistêmica sem manifestações sistêmicas ativas. A leitura dos artigos avaliando a eficácia das drogas devem levar estas diferenças em consideração.Os dois biológicos indicados na AIJ sistêmica com manifestações sistêmicas ativas atuam inibindo 2 citocinas que se encontram muito aumentadas: IL 6 e IL 1 1 . Nos estudos apresentados no relatório, anti-IL 6 é uma droga eficaz na AIJ sistêmica tanto para as</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>manifestações sistêmicas quanto articulares. A anti-IL 1 teria sua indicação para as manifestações sistêmicas que não responderam aos glicocorticoide. No Brasil dispomos de anti-IL 6 para o tratamento de AIJ sistêmica e isso reduziu bastante a morbidade de crianças com AIJ sistêmica não responsiva ao glicocorticoide. Nenhuma droga tem 100% de eficácia e nos casos de falha com anti-IL6 será necessário oferecer a única droga anti-IL1 disponível no Brasil, aprovada pela ANVISA e com eficácia comprovada: canakinumabe. Os países citados e que não adotaram o canakinumabe como droga de primeira linha, dispõem e indicam o anakinra, uma outra droga anti-IL1 (uso subcutâneo diário) com preço inferior ao canakinumabe e por isso só consideraram o canakinumabe em casos não responsivos. A literatura conta com várias referências sobre a importância de se introduzir precocemente biológicos no tratamento de AIJ sistêmica, oferecendo uma janela de oportunidade capaz de controlar a doença, reduzir a morbidade e evitar os efeitos adversos frequentes neste grupo de pacientes : parada do crescimento, osteoporose, necrose avascular do osso e necessidade posterior de artroplastia, catarata, entre outros.Tendo em vista o alto custo do canakinumabe, considero que no Brasil, por não dispormos de anakinra, o tocilizumabe (droga anti-IL 6) poderia ser a droga inicial no tratamento de crianças brasileiras já que o custo do canakinumabe é 22 vezes superior. Entretanto, há pacientes que não respondem ao tocilizumabe e precisam de uma oportunidade de controle da doença, oferecida por drogas anti-IL1, no caso do Brasil, a única disponível é o canakinumabe.Não existem ensaios clínicos comparando tocilizumabe com canakinumabe. Além disso, comparações também não se aplicariam já que os estudos com tocilizumabe não separaram os pacientes com e sem manifestações sistêmicas ativas, como foram os estudos com canakinumabe.EficáciaO Brasil participou dos ensaios clínicos de AIJ sistêmica com tocilizumabe e com canakinumabe e tivemos a oportunidade de observar crianças que não haviam respondido ao tocilizumabe, responderem ao</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>canaquinumabe, justificando nosso interesse, como reumatologistas pediatras em prescrevermos drogas anti-IL 1 em casos não responsivos ao tocilizumabe 2.O ACR 30 (mais correto seria ACR Ped) inclui 6 itens de avaliação e difere do ACR usado em adultos . Foi proposto e validado em 1998 para avaliar a resposta terapêutica em estudo com MTX na era pré-biológicos. As 6 variáveis analisadas incluem: (1) avaliação global do medico sobre a atividade global da doença; (2) avaliação global do bem estar pelos pais ou paciente (dependendo d ajuda): (3) capacidade funcional; (4) número de articulações com artrite ativa; número de articulações com limitação de movimentos,; (5) valor da velocidade de hemossedimentação. Nesta avaliação não foram incluídas as manifestações sistêmicas da AIJ que justificam a indicação de drogas anti-IL 1 e antill 6 e devem ser analisadas com cuidado. Neste índice , ACR Ped 30, a melhora significa apenas uma redução de 305 dos valores basais de 3 das 6 variáveis desde que nenhuma tenha piorado mais de 30% 3.O estudo de fase II de canaquinumabe (Ruperto 2012)2 e de fase III (Ruperto, 2012)4 demonstram a eficácia nas manifestações sistêmicas na AIJ ativa. São estudos importantes já que são os primeiros a dividir pacientes com e sem manifestações sistêmicas ativas. A possibilidade de redução e retirada de glicocorticoide foi demonstrada nestes estudos e é outro dado que deve ser valorizado como resposta favorável por causa da grande morbidade que esta droga determina. O estudo de Otten foi publicado em 2013, apenas um ano após a demonstração de eficácia de canaquinumabe. Analisa o uso de biológicos em todos subtipos de AIJ e conclui que não é possível comparar resultados de eficácia destas drogas, recomendando estudos head-to-head que permitam realmente fazer estas comparações 5.A revisão sistemática de literatura (Tarp, S, 2016) analisou diversas drogas usadas na AIJ sistêmica: anakinra (anti-IL1), , tocilizumabe (anti-IL6) e canaquinumabe (anti-IL1) versus riloncept e placebo. A conclusão foi de existir evidência empírica de que canaquinumabe e tocilizumabe são mais eficazes que o riloncept (anti-IL</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>1, mais caro que o canaquinumabe e também não comercializado no Brasil). Quanto aos riscos, as drogas analisadas mostraram resultados comparáveis a curto prazo 6. Apesar do estudo do canaquinumabe ter sido publicado em 2012 4 , as diretrizes americanas revisadas no ano seguinte e que já tratam de modo diferenciado a AIJ sistêmica, reconhecem e consideraram o canakinumabe nos fluxogramas de tratamento. Entretanto, o anakinra (também com ação anti-IL 1) continua como primeiro biológico a ser prescrito enquanto o canakinumabe e/ou tocilizumabe entram como segunda opção 7. Provavelmente, a experiência anterior com a eficácia de droga anti-IL 1 (anakinra) na AIJ sistêmica foi suficiente para mantê-la como droga inicial mesmo sem um ensaio clínico randomizado que possa ter nortado esta indicação. Outras justificativas dessa preferência poderiam estar ligadas a farmacoconomia pois o preço do anakinra é bem inferior, comparável a anti-TNF alfa. Efeitos adversos Todas drogas apresentam efeitos adversos e não foi demonstrado que o canaquinumabe apresenta mais efeitos adversos (ou mais sérios) do que outros biológicos usados na AIJ. Os efeitos adversos relatados foram relacionados a febre relacionada a infecções ou a recidivas de manifestações sistêmicas da AIJ. Não houve relatos de casos fatais, anafilaxia ou neoplasias em crianças usando canaquinumabe 4,8. Infecções – Biológicos são drogas que inibem o sistema imunológico e infecções podem surgir mais frequentemente. Deve-se levar em conta que muitos destes pacientes com AIJ sistêmica estavam também em uso de glicocorticoides, drogas muito mais importantes que os biológicos na facilitação de infecções. Neoplasias- É importante notar que nas referências citadas no documento (relatório) não há casos fatais nem relatos de malignidades em crianças. Síndrome de ativação macrofágica – O grupo placebo e o grupo usando canaquinumabe apresentavam manifestações sistêmicas e isso demonstra maior risco de evolução com síndrome de ativação macrofágica. Ambos grupos apresentaram esta complicação, demonstrando apenas que não era um</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>efeito adverso relacionado a droga e sim que a droga não era capaz de inibir o aparecimento da síndrome.</p> <p>9Avaliação econômica Avaliação econômica e impacto orçamentárioReconheço que o preço do canaquinumabe representa um argumento válido pois não desconhecemos a atual situação econômica do país mas devemos estar atentos aos cuidados dispensados à população que necessita de tratamento apropriado capaz de reduzir a morbidade e mortalidade. Felizmente a AIJ sistêmica com manifestações sistêmicas e que não responderam aos glicocorticoide estaria em torno de 5-7,5% mas mesmo assim o custo não deve ser negligenciado, assim como não foi em outros países que conseguiram negociar com sucesso, reduções substanciais de valores de drogas biológicas usadas em outros tipos de artrite idiopática juvenil. Este foi o argumento do Canadá e da Austrália e pode ser também utilizado pelo Brasil, interessado em promover saúde. Naqueles países, o anakinra é comercializado mas isso não ocorre no Brasil. Considero que a CONITEC deveria negociar preços compatíveis com o orçamento do Brasil, competitivos e equiparáveis aos do tocilizumabe - pois isso atenderia aos nossos interesses (das crianças e das famílias). Se houvesse uma equiparação com os valores de tocilizumabe, as 2 drogas poderiam ser indicadas indistintamente assim que o paciente fosse julgado pouco responsivo ao glicocorticoide, aproveitando a janela de oportunidade de se obter a remissão pronta dos sintomas em uma parcela importante das crianças.10, 11Impacto orçamentário Deve-se considerar que uma minoria de pacientes precisará de drogas anti-IL 1 (apenas canaquinumabe no Brasil). AIJ sistêmica representa 10-15% das AIJ, mas a metade (50%) responde aos glicocorticoides, entrando em remissão sem sequelas. A outra metade terá um curso policíclico ou crônico, alguns persistindo com manifestações sistêmicas ativas enquanto outros evoluem após um certo período sem manifestações sistêmicas, apenas poliartrite como se fosse uma AIJ poliarticular. Se considerarmos estes dados, e a necessidade de biológico anti-IL 1 seria necessária</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>apenas em pacientes de curso crônico ou policíclico que não respondeu ou ficaram dependentes de glicocorticoide e todas as sequelas que podem resultar com uso crônico destas drogas. Ainda teríamos a opção de iniciar o anti-IL6 como biológico de primeira linha, diminuindo a necessidade de anti-IL1. Não tenho dados para comprovar mas na minha experiência, estes pacientes que persistem com manifestações sistêmicas representam cerca de 10% das AIJ sistêmica (isto é, 1,55 das AIJ). Levando-se em conta estes dados e a possibilidade de retirar a droga anti-IL 1 quando as manifestações sistêmicas não estiverem mais presentes, isso não impactará o orçamento do modo que foi apresentado no documento. Outras contribuições Quando participei do estudo com Canakinumabe, todos os meus pacientes remitiram, inclusive uma que tinha AIJ desde os 5 anos e já tinha usado durante 10 anos de doença: etanercepte, adalimumabe, abatacepte, anakinra (por 3 meses), rituximabe e tocilizumabe. Estava dependente de cadeira de rodas mas conseguiu recuperar maior mobilidade e retornar aos estudos. Atualmente já cursa a universidade e inclusive recusou a possibilidade de continuar em tratamento no pós-estudo pois já se considerava curada. Mantém-se em remissão. Referências 1- Pardeo M, Bracaglia C, De Benedetti F. Systemic juvenile idiopathic arthritis: New insights into pathogenesis and cytokine directed therapies. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2017 Aug;31(4):505-5162- Ruperto N, Quartier P, Wulffraat N, Woo P, Ravelli A, Mouy R, Bader-Meunier B, Vastert SJ, Nosedà E, D'Ambrosio D, Lecot J, Chakraborty A, Martini A, Chioato A; Paediatric Rheumatology International Clinical Trials Organisation. A phase II, multicenter, open-label study evaluating dosing and preliminary safety and efficacy of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis with active systemic features. Arthritis Rheum. 2012 Feb;64(2):557-673- Ruperto N, Ravelli A, Falcini F, Lepore L, De Sanctis R, Zulian F, Buoncompagni A, Sardella ML, Strano C, Alessio M, Viola S, Martini A. performance of the preliminary definition of</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>improvement in juvenile hronic arthritis patients treated with methotrexate Ann Rheum Dis. 1998 Jan;57(1):38-41.4- Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat N, Horneff G, et al. Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. NEJM 2012;367(25):2396-406.5- Otten MH, Anink J, Spronk S, Van Suijlekom-Smit LWA. Efficacy of biological agents in juvenile idiopathic arthritis: A systematic review using indirect comparisons. Ann Rheum Dis, 2013;72(11):1806-12.6- Tarp S, Amarilyo G, Foeldvari I, Christensen R, Woo JM, Cohen N, et al. Efficacy and safety of biological agents for systemic juvenile idiopathic arthritis: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. AnnRheum Dis, 2015;74:391-2.7- Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, Laxer RM, Lovell DJ, Nigrovic PA, Robinson AB, Vehe RK; American Collge of Rheumatology. 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Recommendations for the Medical Therapy of Children With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Tuberculosis Screening Among Children Receiving Biologic Medications. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013 Oct; 65(10): 1551–1563. 8- Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat NM, Horneff G, et al. Canakinumab in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis and active systemic features: results from the 5-year long-term extension of the phase III pivotal trials. Annals of the rheumatic diseases. 2018;77(12):1710-9. 9- Grom AA, Ilowite NT, Pascual V, Brunner HI, Martini A, Lovell D, Ruperto N; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group, Leon K, Lheritier K, Abrams K. Rate and Clinical Presentation of Macrophage Activation Syndrome in Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Treated With Canakinumab. Arthritis Rheumatol. 2016 Jan;68(1):218-2810- Nigrovic PA, Mannion M, Prince FH, et al. Anakinra as first-line disease modifying therapy in systemic juvenile idiopathic arthritis: report of forty-six</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
07/01/2020	Profissional de Boa saúde		<p>patients from an international multicenter series. Arthritis Rheum. 2011;63(2):545–555.11- Nigrovic PA. Review: is there a window of opportunity for treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis? Arthritis Rheumatol. 2014 Jun;66(6):1405-13.12- Vastert SJ, de Jager W, Noordman BJ, et al. Effectiveness of first-line treatment with recombinant interleukin-1 receptor antagonist in steroid-naïve patients with new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: results of a prospective cohort study. Arthritis Rheumatol. 2014;66(4):1034–1043</p> <p>Sim, O canaquinumabe deve ser incluído no tratamento da AIJ sistêmica nos casos refratários ao tocilizumabe. Essa questão é de primordial importância e deve ser considerada, pois salva vidas de pacientes em plena atividade inflamatória sistêmica, refratários ao uso de tocilizumabe e glicocorticóides.</p>	<p>Metilprednisolona não está indicado para uso intra articular. Nesta via, está indicado a hexacetona de triancinolona. Etanercepte: é recomendada a dose semanal de 0,8 mg/Kg e não dividido em 2 doses.Tocilizumabe:a dose para AIJ poli é mensal, enquanto na AIJ sistêmica é quinzenal., acima de 30 Kg.adalimumabe: há uma nova apresentação de 20 mg para crianças com menos de 30 Kg. Nos casos de uveíte, a doses do infliximabe podem ae ajustadas e a frequência reduzida. Nos casos de uveíte, a gravidade da doença determina afreuencia das consultas</p>	Clique aqui
07/01/2020	Profissional de Boa saúde		Não	Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
07/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Regular	<p>Sim, Há erros no texto e falta de informações atualizadas sobre drogas (ex: administração semanal de etanercept e não 2 doses por semana, falta apresentação de adalimumabe em 20 mg para evitar desperdício da droga, apresentação de etanercepte 50 mg para crianças com mais de 25 Kg). Falta incluir a triancinolona hexacetonida que é o glicocorticóide de ação prolongada e que por isso é indicado no uso intra-articular. Na tabela consta metilprednisolona venosa e isso é um erro. De modo resumido repasso aqui e incluo como documento no item 9. Página 8 - Quadro 4: O quadro 4 apresenta erros:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1ª linha: Não existe um subtipo "Poliarticular ser manifestações sistêmicas". Seria "AIJ sistêmica com poliartrite e sem manifestações sistêmicas"? Parece que sim. Retiraria esta divisão entre as 2 linhas. Considerando a importância do canaquinumabe na fase sistêmica da AIJ, colocaria o canaquinumabe como droga de uso excepcional, em casos com febre não responsiva em pacientes com efeitos adversos com tocilizumabe). 2ª linha: Falta incluir a artrite psoriásica (AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica). Obs.: Em crianças, a artrite psoriásica é incluída como um subtipo de AIJ. 3ª linha: Fluxograma de tratamento 4ª linha: Retirar a palavra articular depois de contratura. 5ª linha: Ficaria assim: "... já apresenta contratura, pode-se considerar..." <p>Página 21 - Figura 4 Corrigir o enunciado da figura: Fluxograma para pacientes com AIJ sistêmica com manifestações sistêmicas ou AIJ do subtipo sistêmico. O parágrafo no fim desta página considera imunossupressores como prescrições excepcionais. Isso está incorreto pois na falha, drogas anti-IL 1 (anakinra e canaquinumabe) deveriam ser prescritas.</p> <p>Página 23:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1º parágrafo, 2ª linha: ...tópico. Se a doença não for controlada em 3 meses de tratamento (necessitando de dose superior a 3 ...) <p>Página 24:</p> <ul style="list-style-type: none"> As recomendações americanas atuais, considerando a gravidade da uveíte, sugerem início mais precoce de anti-TNF no tratamento da uveíte. Assim, no algoritmo, sugiro que a segunda linha contenha apenas o quadro rosa, retirando-se as 2 outras opções desta linha. <p>Página 25 - Quadro</p>	Ja reuni os comentários na resposta anterior	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>5•Prednisona e prednisolona são prescritas nas mesmas doses. Não há necessidade de separar com linhas. Existe também apresentação de prednisolona em comprimidos de 5 e 20 mg.</p> <p>•Dexametasona – Isso está errado. O corticóide de uso tópico mais recomendado na uveíte é o Predfort (acetato de prednisolona) em gotas.</p> <p>•Metilprednisolona não está indicada para uso intra-articular. Isso está MUITO errado. O glicocorticóide eficaz por esta via é a hexacetonida de triancinolona. A terceira coluna também está errada pois a via venosa em pulsos.</p> <p>Página 26 – Quadro 5 (cont.)</p> <p>•Etanercepte atualmente é recomendado em dose única semanal (0,8 mg/Kg) e não dividido em 2 doses de 0,4 mg/Kg.</p> <p>•Infliximabe. Para casos não responsivos, as doses podem ser aumentadas e a frequência reduzida, apesar da bula estabelecer a dose máxima de 5 mg.</p> <p>•Tocilizumabe- A dose para AIJ poli em crianças com mais de 30 kg esta errada. A AIJ poliarticular deve receber doses mensais enquanto na AIJ sistêmica as doses são quinzenais.</p> <p>Página 34 – Avaliação oftalmológica</p> <p>No primeiro item, a intenção é rastrear a presença de uveíte anterior crônica que pode ser assintomática, em intervalos de 3/3 ou 6/6 meses em pacientes com AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica. Pacientes com FAN positivo devem ser reavaliados em intervalos mais frequentes (3/3 meses). Pacientes sistêmicos podem ser reavaliados anualmente.</p> <p>No segundo item, reavaliações quinzenais são desnecessárias e impraticáveis. Nos casos de uveíte, a gravidade da doença determina a frequência das consultas.</p> <p>No quarto ítem, a monitorização semanal é impraticável.</p> <p>Página 35</p> <p>Acrescentar a nova apresentação de adalimumabe 20 mg para crianças com menos de 30 Kg, permitindo economia das doses.</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
07/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Regular	<p>Sim, Há erros no texto e falta de informações atualizadas sobre drogas (ex: administração semanal de etanercept e não 2 doses por semana, falta apresentação de adalimumabe em 20 mg para evitar desperdício da droga, apresentação de etanercepte 50 mg para crianças com mais de 25 Kg). Falta incluir a triancinolona hexacetonida que é o glicocorticóide de ação prolongada e que por isso é indicado no uso intra-articular. Na tabela consta metilprednisolona venosa e isso é um erro. De modo resumido repasso aqui e incluo como documento no item 9. Página 8 - Quadro 4: O quadro 4 apresenta erros:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2ª linha: Não existe um subtipo “Poliarticular ser manifestações sistêmicas”. Seria “AIJ sistêmica com poliartrite e sem manifestações sistêmicas”? Parece que sim. Retiraria esta divisão entre as 2 linhas. Considerando a importância do canaquinumabe na fase sistêmica da AIJ, colocaria o canaquinumabe como droga de uso excepcional, em casos com febre não responsiva em pacientes com efeitos adversos com tocilizumabe). • 4ª linha: Falta incluir a artrite psoriásica (AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica). Obs.: Em crianças, a artrite psoriásica é incluída como um subtipo de AIJ. • 16 - 6.2.2- Fluxograma de tratamento • 9ª linha: Retirar a palavra articular depois de contratura. • Ficaria assim: “... já apresenta contratura, pode-se considerar...” <p>• Página 21 - Figura 4 Corrigir o enunciado da figura: Fluxograma para pacientes com AIJ sistêmica com manifestações sistêmicas ou AIJ do subtipo sistêmico. O parágrafo no fim desta página considera imunossupressores como prescrições excepcionais. Isso está incorreto pois na falha, drogas anti-IL 1 (anakinra e canaquinumabe) deveriam ser prescritas.</p> <p>• Página 23:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Segundo parágrafo, 2ª linha: ...tópico. Se a doença não for controlada em 3 meses de tratamento (necessitando de dose superior a 3 ...) • Página 24: As recomendações americanas atuais, considerando a gravidade da uveíte, sugerem início mais precoce de anti-TNF no tratamento da uveíte. Assim, no algoritmo, sugiro que a segunda linha contenha apenas o quadro rosa, retirando-se as 2 outras opções desta linha. <p>• Página 25 - Quadro</p>	Ja reuni os comentários na resposta anterior	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
07/01/2020	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	Muito boa	<p>5•Prednisona e prednisolona são prescritas nas mesmas doses. Não há necessidade de separar com linhas. Existe também apresentação de prednisolona em comprimidos de 5 e 20 mg.</p> <p>•Dexametasona – Isso está errado. O corticóide de uso tópico mais recomendado na uveíte é o Predfort (acetato de prednisolona) em gotas.</p> <p>•Metilprednisolona não está indicada para uso intra-articular. Isso está MUITO errado. O glicocorticóide eficaz por esta via é a hexacetonida de triancinolona. A terceira coluna também está errada pois a via venosa em pulsos.</p> <p>Página 26 – Quadro 5 (cont.)</p> <p>•Etanercepte atualmente é recomendado em dose única semanal (0,8 mg/Kg) e não dividido em 2 doses de 0,4 mg/Kg.</p> <p>•Infliximabe. Para casos não responsivos, as doses podem ser aumentadas e a frequência reduzida, apesar da bula estabelecer a dose máxima de 5 mg.</p> <p>•Tocilizumabe- A dose para AIJ poli em crianças com mais de 30 kg esta errada. A AIJ poliarticular deve receber doses mensais enquanto na AIJ sistêmica as doses são quinzenais.</p> <p>Página 34 – Avaliação oftalmológica</p> <p>No primeiro item, a intenção é rastrear a presença de uveíte anterior crônica que pode ser assintomática, em intervalos de 3/3 ou 6/6 meses em pacientes com AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica. Pacientes com FAN positivo devem ser reavaliados em intervalos mais frequentes (3/3 meses). Pacientes sistêmicos podem ser reavaliados anualmente.</p> <p>No segundo item, reavaliações quinzenais são desnecessárias e impraticáveis. Nos casos de uveíte, a gravidade da doença determina a frequência das consultas.</p> <p>No quarto ítem, a monitorização semanal é impraticável.</p> <p>Página 35</p> <p>Acrescentar a nova apresentação de adalimumabe 20 mg para crianças com menos de 30 Kg, permitindo economia das doses.</p>		Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
07/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Regular	<p>Sim, Página 5 - Apresentação A questão do canaquinumabe é de primordial importância e deve ser revista novamente pois se trata de uma droga muito importante em pacientes com AIJ sistêmica que não responderam ou foram intolerantes ao tocilizumabe. Esses pacientes apresentam risco de morte por complicações da doença não controlada. As páginas 48 a 79 do PCDT justificam a não inclusão desta droga mas a AIJ sistêmica é um subtipo que pode ser fatal e a droga anti-IL 1 pode ajudar a salvar vidas. No Brasil, a única droga anti-IL 1 disponível é o canaquinumabe pois o anakinra (Kineret) não é comercializado. Página 8 - Quadro 4: O quadro 4 apresenta erros: • 2ª linha Não existe um subtipo “Poliarticular ser manifestações sistêmicas”. Seria “AIJ sistêmica com poliartrite e sem manifestações sistêmicas”? Retiraria esta divisão entre as 2 linhas. Considerando a importância do canaquinumabe na fase sistêmica da AIJ, colocaria o canaquinumabe como droga de uso excepcional, em casos com febre não responsiva em pacientes com efeitos adversos com tocilizumabe) • 4ª linha Falta incluir a artrite psoriásica (AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica). Obs.: Em crianças, a artrite psoriásica é classificada como um subtipo de AIJ. Página 16 - 6.2.2- Fluxograma de tratamento • 9ª linha: Retirar a palavra articular depois de contratura. • 10ª linha: Ficaria assim: “... já apresenta contratura, pode-se considerar...” Página 21 - Figura 4 Corrigir o enunciado da figura: Fluxograma para pacientes com AIJ sistêmica com manifestações sistêmicas ou AIJ do subtipo sistêmico. O parágrafo no fim desta página considera imunossupressores como prescrições excepcionais. Isso está incorreto pois na falha, drogas anti-IL 1 (anakinra e canaquinumabe) deveriam ser prescritas. Página 23: • Segundo parágrafo, 2ª linha: ...tópico. Se a doença não for controlada em 3 meses de tratamento (necessitando de dose superior a 3 ...) Página 24 • As recomendações americanas atuais, considerando a gravidade da uveíte, sugerem início mais precoce de anti-TNF no tratamento da uveíte. Assim, no algoritmo, sugiro que a segunda linha contenha apenas o quadro rosa, retirando-se as 2</p>	<p>A AIJ é a doença reumatológica crônica mais prevalente da infância e pode acarretar severas incapacidades funcionais com prejuízo da qualidade de vida. O tratamento precoce e adequado permite o crescimento e desenvolvimento de um indivíduo produtivo para a sociedade e não mais um incapacitado que viverá às custas do Estado. É fundamental pensar no futuro dessas crianças ao estabelecer critérios de tratamento.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>outras opções desta linha. Página 25 - Quadro 5</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prednisona e prednisolona são prescritas nas mesmas doses. Não há necessidade de separar com linhas. Existe também apresentação de prednisolona em comprimidos de 5 e 20 mg. • Dexametasona – Isso está errado. O corticóide de uso tópico mais recomendado na uveíte é o Predfort (acetato de prednisolona) em gotas. • Metilprednisolona não está indicada para uso intra-articular. Isso está MUITO errado. O glicocorticóide eficaz por esta via é a hexacetonida de triancinolona. A terceira coluna também está errada pois e via venosa em pulsos. A triancinolona de hexacetonide DEVE SER INCLUIDA no protocolo pois pode evitar ou retardar a utilização de biológicos quando bem utilizada. Página 26 – Quadro 5 (cont.) • Etanercepte atualmente é recomendado em dose única semanal (0,8 mg/Kg) e não dividido em 2 doses de 0,4 mg/Kg. Pode ser fornecida apresentação de 50 mg para crianças com mais de 25 Kg para uso semanal. • Infliximabe. Para casos não responsivos, as doses podem ser aumentadas e a frequência reduzida, apesar da bula estabelecer a dose máxima de 5 mg. A literatura relata uso de doses de até 20mg/kg nos casos de uveíte refratária com, risco de perda visual • Tocilizumabe- A dose para AIJ poli em crianças com mais de 30 kg esta errada. A AIJ poliarticular deve receber doses mensais enquanto na AIJ sistêmica as doses são quinzenais. Página 34 – Avaliação oftalmológica <p>No primeiro item, a intenção é rastrear a presença de uveíte anterior crônica que pode ser assintomática, em intervalos de 3/3 ou 6/6 meses em pacientes com AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica. Pacientes com FAN positivo devem ser reavaliados em intervalos mais frequentes (3/3 meses). Pacientes sistêmicos podem ser reavaliados anualmente. No segundo item, reavaliações quinzenais são desnecessárias e impraticáveis. Nos casos de uveíte, a gravidade da doença determina a frequência das consultas. No quarto item, a monitorização semanal é impraticável. Página 35</p> <p>Aumentar a nova apresentação de adalimumabe 20 mg para crianças com menos de 30 Kg, permitindo economia das doses.</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
07/01/2020	Paciente	Muito boa	Não	Para nós pobres não poderia me era notícia melhor.❤️	
08/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Muito boa	Não	Recentemente recebi informativo sobre a descontinuidade do abatacepte endovenoso	
08/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Muito boa	Sim, Incorporação do Canakinumabe no PCDT de AIJ Sistêmica para casos refratários ao Tocilizumabe . Permitir também prescrição de tocilizumabe como primeiro biológico nas AIJ poliarticulares .	Recebemos informações sobre a possível descontinuidade do abatacepte endovenoso	
08/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Regular	Sim, Importância de acrescentar o Canaquinumabe no tratamento da AIJ sistêmica refratária ao tratamento com tocilizumabe.Essa é a forma mais grave da doença e que pode levar a óbito já no primeiro ano de doença.	Referências bibliográficas:Nigrovic PA, Mannion M, Prince FH, et al. Anakinra as first-line diseasemodifying therapy in systemic juvenile idiopathic arthritis: report of forty-six patients from an international multicenter series. Arthritis Rheum.2011;63(2):545–555.Nigrovic PA. Review: is there a window of opportunity for treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis? Arthritis Rheumatol. 2014 Jun;66(6):1405-13.Vastert SJ, de Jager W, Noordman BJ, et al. Effectiveness of first-line treatment with recombinant interleukin-1 receptor antagonist in steroid-naïve patients with new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: results of a prospective cohort study. Arthritis Rheumatol. 2014;66(4):1034–1043	
08/01/2020	Profissional de saúde	Regular	Sim, 1 - é fundamental a inclusão do canakinumab para tratamento da AIJ sistêmica refratária, em virtude das pouquíssimas opções terapêuticas existentes para a condição.		
08/01/2020	Interessado no tema	Muito boa	Não		
08/01/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	Boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
08/01/2020	Profissional de saúde	Regular	<p>Sim, 1-Necessidade absoluta de inclusão do canaquinumabe, única droga anti-IL1 disponível no brasil para o tratamento da AIJ sistêmica refratária ou intolerantes ao tocilizumabe. É a única forma da doença de gravidade para letalidade devido a complicação por atividade persistente que é a síndrome de ativação macrofágica.2- Inclusão no quadro 4, página 8 da artrite psoríase que é um subtipo de AIJ.3-Quadro 5 da página 25- Não está indicado uso de dexametasona tópica na uveíte e sim acetato de prednisona. Também na infiltração articular não é indicado metilprednisona e sim hexacetonida de triancinolona.4- Quadro 5 página 26- Etanercepte é usado em dose única semanal. em crianças acima de 25Kg será também necessário a apresentação de 50 mg além da de 25 mg.A indicação mundial do infliximabe pode ser aumentada a dose e reduzida a frequência em casos refratários.Dose de tocilizumabe está errada para crianças acima de 30Kg e a frequência também.3- Na página 35 deverá ser incluído a nova apresentação do adalimumabe de 20 mg</p>		
08/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
08/01/2020	Sociedade médica	Regular	Sim, - Inclusão de droga biológica alternativa ao tocilizumabe para AIJ sistêmica- Inclusão de tocilizumabe e abatacepte por via subcutânea- Inclusão do correto corticoide, para via intra-articular e tópico ocular	De: Departamento Científico de Reumatologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria do Rio de Janeiro (SOPERJ)Para: CONITECAssunto: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) - Consulta Pública número 76/2019Rio de Janeiro, 08 de janeiro de 2019Prezados membros do CONITEC, vimos por meio deste, reiterar a relevância do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) e sugerir algumas modificações e inclusões para correções e aperfeiçoamento do protocolo, visando o melhor cuidado às crianças e adolescentes com AIJ, doença reumatológica crônica que pode evoluir com sequelas, incapacidade funcional, perda de capacidade laborativa, nos casos de tratamento inadequado ou tardio. Desde já agradecemos a atenção dispensada e aguardamos a apreciação e aceitação das colocações em tela.1-INTRODUÇÃOQuadros 2 e 3: Sugerimos incluir nos critérios de inclusão de AIJ sistêmica que a febre deve ocorrer por pelo menos 3 dias na semana, bem como corrigir que a AIJ fator reumatoide positivo requer a positividade deste anticorpo com intervalo mínimo de 3 meses.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃOLimitar a idade de início da doença para até 16 anos, deixaria um grupo de pacientes com AIJ entre 16-18 anos, sem acesso a qualquer medicação pois o PCDT da artrite reumatoide do adulto (AR) contempla idade acima de 18 anos. Sugiro então, acrescentar uma nova referência, a seguir citada, sobre a nova proposta de classificação publicada em 2019, onde a idade limite passará para 18 anos.Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, Ilowite NT, Khubchandani R, Laxer RM, Lovell DJ, Petty	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
				<p>RE, Wallace CA, Wulffraat NM, Pistorio A, Ruperto N; Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO). Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. J Rheumatol. 2019;46(2):190-197. 2.1. FÁRMACOSa) Sugerimos a correção da dose de ibuprofeno para 30-40mg/Kg/dia de 8/8 horas ou de 6/6horas no Quadro 5;b) Metilprednisolona (succinato) IVA dose de pulso de metilprednisolona em criança é calculada por Kg de peso. Recomenda-se 10 a 30 mg/kg por pulso (máximo de 1000 mg), em infusão intravenosa em 90-120 minutos.c) O glicocorticoide indicado para uso intra-articular na AIJ está incorretamente incluído no Quadro 5. Sugerimos a inclusão dos medicamentos: Hexacetonide de Triamcinolona e Acetonide de Triamcinolona na dose de 1mg/Kg/dose em grandes articulações (máximo 50 mg/dose) e 0,5 mg/kg/dose para articulações menores (máximo 20 mg/dose). d) LEFLUNOMIDAA dose de leflunomida que foi estudada em crianças foi 10 mg/m2/dia (máximo de 20 mg). Não está liberada apenas para adultos acima de 18 anos como no fluxograma 2.Sugerimos também incluir a possibilidade de uso combinado de leflunomida com biológicos anti-TNF e com tocilizumabe, nos casos não responsivos ao uso isolado de biológico ou de não resposta no uso combinado de biológicos e metotrexato.Silverman E1, Spiegel L, Hawkins D, Petty R, Goldsmith D, Schanberg L, Duffy C, Howard P, Strand V.Long-term open-label preliminary study of the safety and efficacy of leflunomide in patients with polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
				<p>Rheum. 2005 Feb;52(2):554-62.e) ETANERCEPTEA dose máxima é de 50mg/semana.f) INFLIXIMABE A dose de infliximabe pode ser maior do que a recomendada no PCDT de 3mg/kg, nas semanas 0, 2, 6. O estudo multicêntrico internacional em crianças com AIJ mostrou que a dose de 6 mg/Kg causa menos efeitos adversos do que a dose de 3 mg/Kg. Podendo ser necessárias doses de até 20mg/Kg nas uveítes refratárias.Ruperto N1, Lovell DJ, Cuttica R, Wilkinson N, Woo P, A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2007 Sep;56(9):3096-106.g) Sugerimos também a inclusão das apresentações de 20mg de Adalimumabe para crianças menores, bem como de Abatacepte por via subcutânea, pois já existem estudos em crianças mostrando eficácia e comparabilidade à apresentação de administração intravenosa.Brunner H11, Tzaribachev N2, Vega-Cornejo G3,Subcutaneous Abatacept in Patients With Polyarticular-Course Juvenile Idiopathic Arthritis: Results From a Phase III Open-Label Study. Arthritis Rheumatol. 2018 Jul;70(7):1144-1154. doi: 10.1002/art.40466.h) TOCILIZUMABENas outras formas de AIJ, as doses são menores (10 mg/Kg para crianças com menos de 30 Kg e 8 mg/Kg para crianças com mais de 30 Kg) e os intervalos são mensais (e não quinzenais como no Quadro 5).Sugerimos também adicionar a via subcutânea (SC) - Solução injetável. Cada seringa de 0,9 mL contém 162 mg de tocilizumabe. Para AIJ sistêmica: pacientes com peso corporal &#8805; 30 kg, dose de 162mg de Tocilizumabe a cada semana e, para pacientes com peso corporal</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
				<p>abaixo de 30 kg, dose de 162 mg de Tocilizumabe a cada duas semanas. Para AIJ poliarticular: pacientes com peso corporal &#8805; 30 kg, dose de 162mg de Tocilizumabe a cada 2 semanas e, para pacientes com peso corporal abaixo de 30 kg, dose de 162 mg de Tocilizumabe a cada três semanas. i) Sugerimos incluir a possibilidade de uso da imunoglobulina humana endovenosa, nos casos de Síndrome de ativação macrofagica, nos pacientes com AIJ sistêmica grave, infectados, que não podem utilizar imunossuppressores e nos casos associados a imunodeficiências secundárias.j) Nos quadros com os algoritmos há referencia à troca de biológicos em dois pontos de refratariedade, mas não tem opção alternativa para o Tocilizumabe.É de extrema importância incluir na lista de medicamentos para dispensação, alguma droga biológica anti-interleucina 1, como o canakinumabe (Ilaris&#61650;), o qual é necessário ao tratamento de casos graves e refratários da AIJ sistêmica e de síndrome de ativação macrofágica, aos outros biológicos atualmente dispensados, lembrando que este subtipo de AIJ é o mais grave e potencialmente fatal.As drogas anti-IL1 são as mais prescritas no mundo para pacientes com AIJ sistêmica pois são as mais estudadas e eficazes. O Canakinumabe (Ilaris&#61650;) é a única droga anti-IL 1 aprovada em bula para AIJ sistêmica desde 2015, porém atualmente indisponível para dispensação no PCDT vigente e nesta atual proposta. Um estudo recente sobre biomarcadores derivados de sangue em pacientes com AIJ sistêmica tratados com canakinumabe em um ensaio clínico de fase 3, demonstrou que o tratamento com canakinumabe em pacientes com AIJ sistêmica resultou em</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
				<p>rápida normalização dos níveis de transcrição gênica de IL-6, IL-1 e IL-18, anteriormente com expressão excessiva, resultando em redução da IL-6 e dos sintomas clínicos. O canaquinumabe foi aprovado por vários órgãos reguladores para o tratamento da AIJ, como o FDA e a EMA (Agência Europeia de Medicamentos), em pacientes com pelo menos 2 anos de idade e peso de 7,5 kg. As indicações oficiais da EMA variam ligeiramente em comparação com o FDA; em vez da AIJ com manifestações sistêmicas ativas, as indicações estipulam que o canaquinumabe é para pacientes que não obtiveram resposta adequada em anti-inflamatórios não-hormonais e glicocorticóides. Da mesma forma, as diretrizes de 2013 do American College of Rheumatology recomendam o uso do canaquinumabe para pacientes com AIJ sistêmica, juntamente com os inibidores de IL-6 (tocilizumabe). Dessa forma, caso o paciente tenha falha terapêutica com tocilizumabe, na mesma linha, o canaquinumabe poderia ser considerado como alternativa terapêutica. Destaca-se também que as agências de incorporação do Canadá e Austrália incorporaram o canaquinumabe para o tratamento de AIJ sistêmica com restrição de uso e mediante negociação de preço. As evidências científicas sobre o uso do canaquinumabe comparado ao tocilizumabe para o tratamento de AIJ sistêmica incluídas em recomendação preliminar da CONITEC foram baseadas em duas revisões sistemáticas e dois ECR. As revisões sistemáticas incluídas tiveram qualidade metodológica criticamente baixa, enquanto os ensaios clínicos randomizados e coortes retrospectivas apresentaram baixo risco de viés, sendo sua</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
				<p>qualidade metodológica classificada como alta. Os ensaios de fase II e fase III mostram que o canaquinumabe é eficaz, bem tolerado e seguro no tratamento de pacientes de 2 a 19 anos com AIJ e características sistêmicas ativas, incluindo febre. Houve uma melhoria rápida e acentuada da atividade da AIJ aos 6 meses, que foi mantida por até 5 anos e permitiu a redução acentuada ou até a descontinuação de glicocorticoides na maioria dos pacientes. A maioria dos pacientes mostrou uma resposta significativa e sustentada à terapia com canaquinumabe. No final do segundo estudo de fase III, quase dois terços do grupo canaquinumabe alcançaram doença inativa. No entanto, é importante observar que ambas as mortes ocorreram em pacientes randomizados para o grupo placebo. Da mesma forma, ainda pouco se conhece sobre a patogênese da SAM, por isso é difícil estabelecer firmemente a relação, se houver, entre os eventos de SAM relatados e a exposição ao canaquinumabe. Outras possíveis vantagens do canaquinumabe seriam o fato de ser medicamento subcutâneo e de rápida aplicação, que pode ser administrado por paciente ou cuidador treinado, enquanto o tocilizumabe, disponível no SUS, é intravenoso e de infusão feita exclusivamente por profissional da saúde em estabelecimento adequado, gerando custos adicionais de recursos humanos e materiais advindos das infusões quinzenais/mensais e ainda sendo necessário avaliar a rede venosa do paciente ao longo prazo, uma vez que o medicamento é de uso contínuo. k) Para o glicocorticoide tópico de uso ocular, sugerimos a inclusão de acetato de prednisolona 1% gotas oftalmológicas, na dose de 1 gota em cada olho. A frequência de</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
				<p>administração depende da gravidade da inflamação. Membros do Departamento Científico de Reumatologia Pediátrica: Adriana Fonseca, Leonardo Campos, Sheila Oliveira, Marta Rodrigues, Flavio Sztajnbok, Christianne Diniz, Rozana Gasparello, Cynthia França, Andrea Goldenzon, Katia Lino, Paula Carolina Silva, Blanca Bica, Amanda Donner, Bruno Leal, Julia Rossetto</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
08/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Boa	<p>Sim, pagina 7 - "Fator reumatoide positivo em 2 testes com intervalo de 2 ou mais meses" -substituir por "o fator reumatoide deve ser positivo em 2 testes com intervalo de 3 meses ou mais. A informação está correta na página 11 do PCDT. Página 8 - "Artrite e/ou entesite + 2 dos seguintes:" substituir por "artrite ou entesite + 2 dos seguintes" página 8 - "Espondilite anquilosante, artrite relacionada a entesite, sacroilíte com artriteinflamatória intestinal, síndrome de artrite reativa, uveíte anterior aguda ou históriade uma dessas doenças em um parente de 1o grau" substituir por ""Espondilite anquilosante, artrite relacionada à entesite, sacroilíte com doença inflamatória intestinal, síndrome de artrite reativa, uveíte anterior aguda ou história de uma dessas doenças em um parente de 1o grau"página 9 - "A identificação da artrite é feita em bases clínicas ao se perceber o aumento devolume articular ou a presença de dois sinais inflamatórios, tais como, dor à palpação ou dorcom limitação de movimentos". Dor à palpação não é um sinal inflamatório. Substituir por "A identificação da artrite é feita em bases clínicas ao se perceber o aumento devolume articular ou a presença de dois sinais inflamatórios, tais como, edema ou dorcom limitação de movimentos"página 11- "Início da artrite no gênero masculino;&#9679; Pacientes com mais de seis anos;" os itens estão em pontos separados, porém constituem um único critério. Substituir por: "Início da artrite em menino com mais de seis anos". página 16- "Poliarticular ser manifestações sistêmicas" não é um subtipo de AIJ, talvez os autores quisessem dizer "AIJ sistêmica sem manifestações sistêmicas"página 18 - " LEF: leflunomida (para pacientes a partir de 18 anos)". Não cabe essa ressalva sobre a idade. Se a leflunomida só pudesse ser utilizada acima de 18 anos, nem estaria no PCDT de AIJ (doença que se inicia antes dos 16 anos de idade). página 19 - figura 3- o fluxograma deveria incluir a possibilidade de iniciar anti-TNF precocemente para pacientes com sacroilíte que falharam AINE e que não apresentam artite periférica, como mencionado no texto, sem necessitar passar por MTX ou SSZ como</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>sugere a figura. página 24 - figura 6: aparece a indicação de MTX VO, enquanto o texto sugere (corretamente) MTX SC. Vide página 23: "O MTX é o primeiro tratamento de segunda linha, após o corticoide (26, 27), e a via subcutânea deve ser preferida em relação à oral (38)". substituir MTX VO por MTX SC na figura 6.página 25 - a dose anti-inflamatória de ibuprofeno é de 30-50mg/kg/dia. a dose de 10-30 mg/kg/dia é analgésica e antitérmica. página 25- "metilprednisolona - 20-30 mg/kg/dia por 1 a 3 dias consecutivos, seguidos por doses de 2mg/kg/dia de 2 a 4 vezes por dia. Dose máxima de 60 mg" acrescentar: " 20-30 mg/kg/dia por 1 a 3 dias consecutivos (dose máxima de 1g/dia), seguidos por doses de 2mg/kg/dia de 2 a 4 vezes por dia (dose máxima de 60 mg)."página 25 - as doses de prednisona e prednisolona devem ser as mesmas. página 25 - o corticoide intra-articular com maior eficácia (comprovada em diversos estudos) é a hexacetonida de triancinolona. além disso, apesar de ser corticoide intra-articular, a descrição de administração é de pulso intravenoso. página 26 - acrescentar a dose de leflunomida para <40kg (10mg/dia). O uso não deve ser restrito aos maiores de 18 anos. Tal medicação é empregada em pacientes portadores de AIJ menores de 18 anos em diversos ensaios clínicos. página 26 - o etanercepte não é mais utilizado 2 vezes por semana e sim 1x/semana. a dose máxima é de 50mg/semana. página 26 - adalimumabe - acrescentar a apresentação de 20mg a fim de evitar o descarte de medicação de alto custo em pacientes menores de 30kg. Além disso, por tratar-se de seringa pré-preenchida, fica difícil a manipulação da dose de 20mg para menores de 30kg ao se oferecer apenas a apresentação de 40mg. página 26- infliximabe - existe evidência científica de que o uso de infliximabe na dose de 5mg/kg é superior à dose de 3mg/kg no tratamento da artrite da AIJ. Portanto, tal dose deveria ser recomendada para todos os pacientes e não apenas para aqueles com uveíte. página 27- tocilizumabe - o intervalo na AIJ poliarticular é de 4 semanas e não 2 semanas, como consta nos pacientes acima de 30kg. página 33- tocilizumabe - não se aplicam</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			as recomendações do SC, que não está disponível para crianças.		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
08/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Boa	<p>Sim, Inclusão do Canaquinumabe para o tratamento da AIJ sistêmica com clínica principalmente de febre, anemia e viceromegalias, na falha ao uso do tocilizumabe. Evidências clínicas Minha contribuição é como reumatologista pediatra, chefe de serviço de um dis centros de atendimento pediátrico em Minas Gerais e membro atuante em sociedades médicas brasileiras e estaduais de REUMATOLOGIA e de PEDIATRIA. O relatório explica bem que a AIJ é um conjunto de doenças que cursam com artrite crônica mas também têm manifestações extra-articulares que ajudam na diferenciação dos 7 subtipos de AIJ. O subtipo sistêmico é o mais grave e com mortalidade de 10%. Entretanto, nem todos casos têm a mesma gravidade. Antes da introdução dos biológicos no tratamento da AIJ era possível observar remissão clínica sustentada após o uso exclusivo de glicocorticoide em metade dos casos. As diretrizes de tratamento da AIJ sistêmica de diversos países atualmente subdividem as indicações terapêuticas baseadas na presença ou não de manifestações sistêmicas, onde a febre é o principal indicativo de gravidade e também alerta para o risco de desenvolver Síndrome de Ativação Macrofágica que é fatal em 10% dos casos. Evidências clínicas com uso de biológicos na AIJ sistêmica Existem 2 tipos de tratamento com drogas biológicas para casos de AIJ sistêmica não responsiva a glicocorticoides, um para AIJ sistêmica com manifestações sistêmicas ativas e outro para AIJ sistêmica sem manifestações sistêmicas ativas. A leitura dos artigos avaliando a eficácia das drogas devem levar estas diferenças em consideração. Os dois biológicos indicados na AIJ sistêmica com manifestações sistêmicas ativas atuam inibindo 2 citocinas que se encontram muito aumentadas: IL 6 e IL 11 . Nos estudos apresentados no relatório, anti-IL 6 é uma droga eficaz na AIJ sistêmica tanto para as manifestações sistêmicas quanto articulares. A anti-IL 1 teria sua indicação para as manifestações sistêmicas que não responderam aos glicocorticoide. No Brasil dispomos de anti-IL 6 para o tratamento de AIJ sistêmica e isso reduziu bastante a morbidade de crianças com AIJ sistêmica não responsiva</p>	<p>Página 5 - Apresentação A questão do canaquinumabe é de primordial importância e deve ser revista novamente pois se trata de uma droga muito importante em pacientes com AIJ sistêmica que não responderam ou foram intolerantes ao tocilizumabe. As páginas 48 a 79 do PCDT justificam a não inclusão desta droga mas a AIJ sistêmica é um subtipo que pode ser fatal e a droga anti-IL 1 pode ajudar a salvar vidas. No Brasil, a única droga anti-IL 1 disponível é o canaquinumabe pois o anakinra (Kineret) não é comercializado. Página 8 - Quadro 4: Quadro 4 apresenta erros: • 2ª. linha Não existe um subtipo “Poliarticular ser manifestações sistêmicas”. Seria “AIJ sistêmica com poliartrite e sem manifestações sistêmicas”? Parece que sim. Retiraria esta divisão entre as 2 linhas. Considerando a importância do canaquinumabe na fase sistêmica da AIJ, colocaria o canaquinumabe como droga de uso excepcional, em casos com febre não responsiva em pacientes com efeitos adversos com tocilizumabe) • 4ª. linha Faltou incluir a artrite psoriásica (AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica). Obs.: Em crianças, a artrite psoriásica é incluída como um subtipo de AIJ. • 6.2.2- Fluxograma de tratamento • 9ª linha: Retirar a palavra articular depois de contratura. • Ficaria assim: “... já apresenta contratura, pode-se considerar....” Página 21 - Figura 4 Corrigir o enunciado da figura: Fluxograma para pacientes com AIJ sistêmica com manifestações sistêmicas ou AIJ do subtipo sistêmico. O parágrafo no fim desta página considera imunossuppressores como prescrições excepcionais. Isso está incorreto pois na falha, drogas anti-IL 1 (anakinra e canaquinumabe) deveriam ser prescritas.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>ao glicocorticoide. Nenhuma droga tem 100% de eficácia e nos casos de falha com anti-IL6 será necessário oferecer a única droga anti-IL1 disponível no Brasil, aprovada pela ANVISA e com eficácia comprovada: canaquinumabe. Os países citados e que não adotaram o canaquinumabe como droga de primeira linha, dispõem e indicam o anakinra, uma outra droga anti-IL1 (uso subcutâneo diário) com preço inferior ao canakinumabe e por isso só consideraram o canakinumabe em casos não responsivos. A literatura conta com várias referências sobre a importância de se introduzir precocemente biológicos no tratamento de AIJ sistêmica, oferecendo uma janela de oportunidade capaz de controlar a doença, reduzir a morbidade e evitar os efeitos adversos frequentes neste grupo de pacientes : parada do crescimento, osteoporose, necrose avascular do osso e necessidade posterior de artroplastia, catarata, entre outros. Tendo em vista o alto custo do canaquinumabe, considero que no Brasil, por não dispormos de anakinra, o tocilizumabe (droga anti-IL 6) poderia ser a droga inicial no tratamento de crianças brasileiras já que o custo do canaquinumabe é 22 vezes superior. Entretanto, há pacientes que não respondem ao tocilizumabe e precisam de uma oportunidade de controle da doença, oferecida por drogas anti-IL1, no caso do Brasil, a única disponível é o canaquinumabe. Não existem ensaios clínicos comparando tocilizumabe com canaquinumabe. Além disso, comparações também não se aplicariam já que os estudos com tocilizumabe não separaram os pacientes com e sem manifestações sistêmicas ativas, como foram os estudos com canakinumabe. Eficácia O Brasil participou dos ensaios clínicos de AIJ sistêmica com tocilizumabe e com canaquinumabe e tivemos a oportunidade de observar crianças que não haviam respondido ao tocilizumabe, responderem ao canaquinumabe, justificando nosso interesse, como reumatologistas pediatras em prescrevermos drogas anti-IL 1 em casos não responsivos ao tocilizumabe 2.O ACR 30 (mais correto seria ACR Ped) inclui 6 itens de avaliação e difere do ACR usado em adultos . Foi</p>	<p>Página 23:• Segundo paragrafo, 2ª linha:...tópico. Se a doença não for controlada em 3 meses de tratamento (necessitando de dose superior a 3 ...) Página 24• As recomendações americanas atuais, considerando a gravidade da uveíte, sugerem início mais precoce de anti-TNF no tratamento da uveíte. Assim, no algoritmo, sugiro que a segunda linha contenha apenas o quadro rosa, retirando-se as 2 outras opções desta linha. Página 25 - Quadro 5• Prednisona e prednisolona são prescritas nas mesmas doses. Não há necessidade de separar com linhas. Existe também apresentação de prednisolona em comprimidos de 5 e 20 mg. • Dexametasona – Isso está errado. O corticoide de uso tópico mais recomendado na uveíte é o Predfort (acetato de prednisolona) em gotas. • Metilprednisolona não está indicada para uso intra-articular. Isso está MUITO errado. O glicocorticoide eficaz por esta via é a hexacetonida de triancinolona. A terceira coluna também está errada pois e via venosa em pulsos. Página 26 – Quadro 5 (cont.)• Etanercepte atualmente é recomendado em dose única semanal (0,8 mg/Kg) e não dividido em 2 doses de 0,4 mg/Kg. Sera necessario o fornecimento da apresentacao de 50 mg para crianças com mais de 25 Kg para uso semanal. • Infliximabe. Para casos não responsivos, as doses podem ser aumentadas e a frequência reduzida, apesar da bula estabelecer a dose máxima de 5 mg • Tocilizumabe- A dose para AIJ poli em crianças com mais de 30 kg esta errada. A AIJ poliarticular deve receber doses mensais enquanto na AIJ sistêmica as doses são quinzenais. Página 34 – Avaliação oftalmológica No primeiro item, a intenção é rastrear a presença de uveíte anterior crônica</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>proposto e validado em 1998 para avaliar a resposta terapêutica em estudo com MTX na era pré-biológicos. As 6 variáveis analisadas incluem: (1) avaliação global do médico sobre a atividade global da doença; (2) avaliação global do bem estar pelos pais ou paciente (dependendo da idade); (3) capacidade funcional; (4) número de articulações com artrite ativa; número de articulações com limitação de movimentos; (5) valor da velocidade de hemossedimentação. Nesta avaliação não foram incluídas as manifestações sistêmicas da AIJ que justificam a indicação de drogas anti-IL 1 e anti-IL 6 e devem ser analisadas com cuidado. Neste índice, ACR Ped 30, a melhora significa apenas uma redução de 30% dos valores basais de 3 das 6 variáveis desde que nenhuma tenha piorado mais de 30%. O estudo de fase II de canakinumabe (Ruperto 2012)² e de fase III (Ruperto, 2012)⁴ demonstram a eficácia nas manifestações sistêmicas na AIJ ativa. São estudos importantes já que são os primeiros a dividir pacientes com e sem manifestações sistêmicas ativas. A possibilidade de redução e retirada de glicocorticoide foi demonstrada nestes estudos e é outro dado que deve ser valorizado como resposta favorável por causa da grande morbidade que esta droga determina. O estudo de Otten foi publicado em 2013, apenas um ano após a demonstração de eficácia de canakinumabe. Analisa o uso de biológicos em todos subtipos de AIJ e conclui que não é possível comparar resultados de eficácia destas drogas, recomendando estudos head-to-head que permitam realmente fazer estas comparações.</p> <p>5. A revisão sistemática de literatura (Tarp, S, 2016) analisou diversas drogas usadas na AIJ sistêmica: anakinra (anti-IL1), tocilizumabe (anti-IL6) e canakinumabe (anti-IL1) versus rilonacept e placebo. A conclusão foi de existir evidência empírica de que canakinumabe e tocilizumabe são mais eficazes que o rilonacept (anti-IL 1, mais caro que o canakinumabe e também não comercializado no Brasil). Quanto aos riscos, as drogas analisadas mostraram resultados comparáveis a curto prazo.</p> <p>6. Apesar do estudo do canakinumabe ter sido publicado em 2012⁴, as</p>	<p>que pode ser assintomática, em intervalos de 3/3 ou 6/6 meses em pacientes com AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica. Pacientes com FAN positivo devem ser reavaliados em intervalos mais frequentes (3/3 meses). Pacientes sistêmicos podem ser reavaliados anualmente. No segundo item, reavaliações quinzenais são desnecessárias e impraticáveis. Nos casos de uveíte, a gravidade da doença determina a frequência das consultas. No quarto item, a monitorização semanal é impraticável.</p> <p>Página 35 Acrescentar a nova apresentação de adalimumabe 20 mg para crianças com menos de 30 Kg, permitindo economia das doses.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>diretrizes americanas revisadas no ano seguinte e que já tratam de modo diferenciado a AIJ sistêmica, reconhecem e consideraram o canakinumab nos fluxogramas de tratamento. Entretanto, o anakinra (também com ação anti-IL 1) continua como primeiro biológico a ser prescrito enquanto o canakinumabe e/outocilizumabe entram como segunda opção 7. Provavelmente, a experiência anterior com a eficácia de droga anti-IL 1 (anakinra) na AIJ sistêmica foi suficiente para mantê-la como droga inicial mesmo sem um ensaio clínico randomizado que possa ter nortado esta indicação. Outras justificativas dessa preferência poderiam estar ligadas a farmacoeconomia pois o preço do anakinra é bem inferior, comparável a anti-TNF alfa. Efeitos adversos Todas drogas apresentam efeitos adversos e não foi demonstrado que o canakinumabe apresenta mais efeitos adversos (ou mais sérios) do que outros biológicos usados na AIJ. Os efeitos adversos relatados foram relacionados a febre relacionada a infecções ou a recidivas de manifestações sistêmicas da AIJ. Não houve relatos de casos fatais, anafilaxia ou neoplasias em crianças usando canakinumabe 4,8. Infecções – Biológicos são drogas que inibem o sistema imunológico e infecções podem surgir mais frequentemente. Deve-se levar em conta que muitos destes pacientes com AIJ sistêmica estavam também em uso de glicocorticoides, drogas muito mais importantes que os biológicos na facilitação de infecções. Neoplasias – É importante notar que nas referências citadas no documento (relatório) não há casos fatais nem relatos de malignidades em crianças. Síndrome de ativação macrofágica – O grupo placebo e o grupo usando canakinumabe apresentavam manifestações sistêmicas e isso demonstra maior risco de evolução com síndrome de ativação macrofágica. Ambos grupos apresentaram esta complicação, demonstrando apenas que não era um efeito adverso relacionado a droga e sim que a droga não era capaz de inibir o aparecimento da síndrome. 9 Avaliação econômica Avaliação econômica e impacto orçamentário Reconheço que o preço do canakinumabe representa um argumento válido pois</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>não desconhecemos a atual situação econômica do país mas devemos estar atentos aos cuidados dispensados à população que necessita de tratamento apropriado capaz de reduzir a morbidade e mortalidade.</p> <p>Felizmente a AIJ sistêmica com manifestações sistêmicas e que não responderam aos glicocorticoide estaria em torno de 5-7,5% mas mesmo assim o custo não deve ser negligenciado, assim como não foi em outros países que conseguiram negociar com sucesso, reduções substanciais de valores de drogas biológicas usadas em outros tipos de artrite idiopática juvenil. Este foi o argumento do Canadá e da Austrália e pode ser também utilizado pelo Brasil, interessado em promover saúde. Naqueles países, o anakinra é comercializado mas isso não ocorre no Brasil. Considero que a CONITEC deveria negociar preços compatíveis com o orçamento do Brasil, competitivos e equiparáveis aos do tocilizumabe - pois isso atenderia aos nossos interesses (das crianças e das famílias). Se houvesse uma equiparação com os valores de tocilizumabe, as 2 drogas poderiam ser indicadas indistintamente assim que o paciente fosse julgado pouco responsivo ao glicocorticoide, aproveitando a janela de oportunidade de se obter a remissão pronta dos sintomas em uma parcela importante das crianças.^{10, 11} Impacto orçamentário Deve-se considerar que uma minoria de pacientes precisará de drogas anti-IL 1 (apenas canakinumabe no Brasil). AIJ sistêmica representa 10-15% das AIJ, mas a metade (50%) responde aos glicocorticoides, entrando em remissão sem sequelas. A outra metade terá um curso policíclico ou crônico, alguns persistindo com manifestações sistêmicas ativas enquanto outros evoluem após um certo período sem manifestações sistêmicas, apenas poliartrite como se fosse uma AIJ poliarticular. Se considerarmos estes dados, e a necessidade de biológico anti-IL 1 seria necessária apenas em pacientes de curso crônico ou policíclico que não respondeu ou ficaram dependentes de glicocorticoide e todas as sequelas que podem resultar com uso crônico destas drogas. Ainda teríamos a opção de iniciar o anti-IL6 como biológico de primeira linha,</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>diminuindo a necessidade de anti-IL1.Referências 1- Pardeo M, Bracaglia C, De Benedetti F. Systemic juvenile idiopathic arthritis: New insights into pathogenesis and cytokine directed therapies. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2017 Aug;31(4):505-5162- Ruperto N, Quartier P, Wulffraat N, Woo P, RavelliA, Mouy R, Bader-Meunier B, Vastert SJ, Nosedo E, D`Ambrosio D, Lecot J, Chakraborty A, Martini A, Chioato A; Paediatric Rheumatology International Clinical Trials Organisation. A phase II, multicenter, open-label study evaluating dosing and preliminary safety and efficacy of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis with active systemic features. Arthritis Rheum. 2012 Feb;64(2):557-673- Ruperto N, Ravelli A, Falcini F, Lepore L, De Sanctis R, Zulian F, Buoncompagni A, Sardella ML, Strano C, Alessio M, Viola S, Martini A. performance of the preliminary definition of improvement in juvenile hronic arthritis patients treated with methotrexate Ann Rheum Dis. 1998 Jan;57(1):38-41.4- Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat N, Horneff G, et al. Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. NEJM 2012;367(25):2396-406.5- Otten MH, Anink J, Spronk S, Van Suijlekom-Smit LWA. Efficacy of biological agents in juvenile idiopathic arthritis: A systematic review using indirect comparisons. Ann Rheum Dis, 2013;72(11):1806-12.6- Tarp S, Amarilyo G, Foeldvari I, Christensen R, Woo JM, Cohen N, et al. Efficacy and safety of biological agents for systemic juvenile idiopathic arthritis: A systematic review and meta-analysis of randomisedtrials. AnnRheum Dis, 2015;74:391-2.7- Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, Laxer RM, Lovell DJ, Nigrovic PA, Robinson AB, Vehe RK; American Collge of Rheumatology. 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Recommendations for the Medical Therapy of Children With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Tuberculosis Screening Among Children Receiving Biologic Medications. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>Oct; 65(10): 1551–1563. 8- Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat NM, Horneff G, et al. Canakinumab in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis and active systemic features: results from the 5-year long-term extension of the phase III pivotal trials. <i>Annals of the rheumatic diseases</i>. 2018;77(12):1710-9. 9- Grom AA, Ilowite NT, Pascual V, Brunner HI, Martini A, Lovell D, Ruperto N; PaediatricRheumatology International Trials Organisation and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group, Leon K, Lheritier K, Abrams K. Rate and Clinical Presentation of Macrophage Activation Syndrome in Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Treated With Canakinumab. <i>Arthritis Rheumatol</i>. 2016 Jan;68(1):218-2810- Nigrovic PA, Mannion M, Prince FH, et al. Anakinra as first-line disease-modifying therapy in systemic juvenile idiopathic arthritis: report of forty-six patients from an international multicenter series. <i>Arthritis Rheum</i>. 2011;63(2):545–555. 11- Nigrovic PA. Review: is there a window of opportunity for treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis? <i>Arthritis Rheumatol</i>. 2014 Jun;66(6):1405-13. 12- Vastert SJ, de Jager W, Noordman BJ, et al. Effectiveness of first-line treatment with recombinant interleukin-1 receptor antagonist in steroid-naïve patients with new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: results of a prospective cohort study. <i>Arthritis Rheumatol</i>. 2014;66(4):1034–1043</p>		
08/01/2020	Profissional de saúde	Boa	Sim, USO DE INTELEUCINA 1 -CANAQUIMUMABE	PACIENTES COM ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL FORMA SISTÊMICA QUE NÃO RESPONDEM AOS OUTRAS TERAPIAS TEM OPÇÃO DE CANAQUIMUMABE	Clique aqui
08/01/2020	Sociedade médica	Boa	Sim, INCLUIR CANAQUIMUMABE NAS OPÇÕES DE AGENTES BIOLÓGICOS	CRIANÇAS CM DIAGNÓSTICO O AIJ FORMA SISTÊMICA NÃO RESPONSÍVEIS, TEM COMO OPÇÃO A INTERLEUCINA 1	Clique aqui
08/01/2020	Sociedade médica	Boa	Sim, INCLUIR CANAQUIMUMABE NA RELAÇÃO DE AGENTES BIOLÓGICOS	OS PACIENTES COM ARTRITE SISTÊMICA NÃO RESPONSÍVEIS AOS OITROS BIOLÓGICOS PODEM TER RESPOSTA COM INTERLEUCINA 1	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
08/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Muito boa	Sim, Incorporação do Canakinumabe no PCDT de AIJ Sistêmica para casos refratários ao Tocilizumabe . Permitir também prescrição de tocilizumabe como primeiro biológico nas AIJ poliarticulares .	Recebemos informações sobre a possível descontinuidade do abatacepte endovenoso	
08/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Regular	Sim, Erro ao mencionar o corticóide intra articular, é utilizado preferencialmente o hexacetonido de triancinolona Erro periodicidade preconizada para o uso de tocilizumabe na AIJ poliarticular em pacientes com mais de 30 kg dose de infliximabe - já tem diversas evidências na literatura de que a dose de infliximabe pode ser aumentada com segurança para os pacientes não respondedores a dose de 3 mg/kg assim como pode ser reduzido o seu intervalo de aplicação. Mesmo a dose considerada como mais alta, de 5 mg/kg, liberada apenas para uveíte pode ser baixa para alguns pacientes. A inclusão de uma droga anti-interleucina 1 é fundamental. Vários pacientes são refratários a todas as outras drogas e poderiam se beneficiar do bloqueio desta interleucina.		
09/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Regular	Sim, Incluir a opção de tratamento anti IL1. Atualmente temos disponíveis duas medicações biológicas para o tratamento da AIJ sistêmica não responsivo a glicocorticóides, sendo o tocilizumabe (anti IL-6) considerado primeira linha de escolha. Naqueles pacientes não responsivos ao tocilizumabe deveremos ter a opção de tratamento o anti IL-1, sendo que no Brasil a medicação disponível é o canakinumabe (a opção mais barata e mais indicada nos protocolos internacionais é o Anakinra, também anti IL1, porém não disponível no país.	Sim. Gostaria de solicitar a disponibilização do adalimumabe 20mg, utilizado para crianças com menor peso corporal. Outro ponto é a tabela 5. O item glicocorticóide intra-articular encontra-se com a metilprednisolona na dosagem de Pulsoterapia. O mais indicado seria a triancinolona 20mg/ml para infiltração articular.	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
09/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Boa	<p>Sim, 1- Fluxograma para pacientes com AIJ do subtipo poliartrite:-nao acho correta a indicação de corticoide , mesmo em dose baixa, considerada controversa na literatura, e, se manejo nao for adequado pode incorrer em efeitos colaterais permanentes, alem de prejudicar o crescimento e desenvolvimento da criança. - o fluxograma precisa ficar mais claro quanto aos pacientes com resposta parcial ao MTx e nao deixar generalizado MMCD, este box deveria seguir a indicação de leflunomida e retirar a opção de corticoesteroides.- a seguir da resposta parcial e/ou intolerâncias aos MMCD iniciar o uso de biológicos. - outro comentario, na legenda esta negrito que leflunomida acima 18 anos, se assim for , nao deveria estar no fluxograma de artrite idiopática juvenil, patologia inicio ate 16 anos, fica incoerente.2- deixar clara a dose e indicação de infiltração intra-articular3- quanto ao tratamento de AIJ sistêmica: Página 5 - ApresentaçãoA questão do canakinumabe é de primordial importância e deve ser revista novamente pois se trata de uma droga muito importante em pacientes com AIJ sistêmica que não responderam ou foram intolerantes ao tocilizumabe. As páginas 48 a 79 do PCDT justificam a não inclusão desta droga mas a AIJ sistêmica é um subtipo que pode ser fatal e a droga anti-IL 1 pode ajudar a salvar vidas. No Brasil, a única droga anti-IL 1 disponível é o canakinumabe pois o anakinra (Kineret) não e comercializado.Página 8 - Quadro 4:O quadro 4 apresenta erros:•2ª. linhaNão existe um subtipo “Poliarticular ser manifestações sistêmicas”. Seria “AIJ sistêmica com poliartrite e sem manifestações sistêmicas”? Parece que sim. Retiraria esta divisão entre as 2 linhas.Considerando a importância do canakinumabe na fase sistêmica da AIJ, colocaria o canakinumabe como droga de uso excepcional, em casos com febre não responsiva em pacientes com efeitos adversos com tocilizumabe)•3ª. linhaFaltou incluir a artrite psoriásica (AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica). Obs.: Em crianças, a artrite psoriásica é incluída como um subtipo de AIJ.Página 24•4ªs recomendações americanas atuais, considerando a</p>	<p>Página 34 – Avaliação oftalmológicaNo primeiro item, a intenção é rastrear a presença de uveíte anterior crônica que pode ser assintomática, em intervalos de 3/3 ou 6/6 meses em pacientes com AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica. Pacientes com FAN positivo devem ser reavaliados em intervalos mais frequentes (3/3 meses). Pacientes sistêmicos podem ser reavaliados anualmente. No segundo item, reavaliações quinzenais são desnecessárias e impraticáveis. Nos casos de uveíte, a gravidade da doença determina a frequência das consultas.No quarto ítem, a monitorização semanal é impraticável.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
09/01/2020	Paciente	Muito boa	Não		

gravidade da uveíte, sugerem início mais precoce de anti-TNF no tratamento da uveíte. Assim, no algoritmo, sugiro que a segunda linha contenha apenas o quadro rosa, retirando-se as 2 outras opções desta linha. Página 26 – Quadro 5 • Etanercepte atualmente é recomendado em dose única semanal (0,8 mg/Kg) e não dividido em 2 doses de 0,4 mg/Kg. Será necessário o fornecimento da apresentação de 50 mg para crianças com mais de 25 Kg para uso semanal. • Infliximabe. Para casos não responsivos, as doses podem ser aumentadas e a frequência reduzida, apesar da bula estabelecer a dose máxima de 5 mg • Tocilizumabe- A dose para AIJ poli em crianças com mais de 30 kg esta errada. A AIJ poliarticular deve receber doses mensais enquanto na AIJ sistêmica as doses são quinzenais. Página 34 – Avaliação oftalmológica No primeiro item, a intenção é rastrear a presença de uveíte anterior crônica que pode ser assintomática, em intervalos de 3/3 ou 6/6 meses em pacientes com AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica. Pacientes com FAN positivo devem ser reavaliados em intervalos mais frequentes (3/3 meses). Pacientes sistêmicos podem ser reavaliados anualmente. Página 35 Acrescentar a nova apresentação de adalimumabe 20 mg para crianças com menos de 30 Kg, permitindo economia das doses.

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
09/01/2020	Grupos/associação/organização de pacientes	Muito boa	Não	A rede paulista de apoio aos pacientes reumáticos, composta pelo Grupo Encontrar, Grupar, Grupasp e Superando o Lúpus, parabeniza ao grupo desenvolvedor das diretrizes terapêuticas do Proadis/SUS pela sensibilidade e responsabilidade no desenvolvimento deste PCDT. As crianças com artrite idiopática juvenil precisam de um PCDT que olhe integralmente as necessidades de uma criança com uma doença que tem total controle, quando é disponibilizado a tecnologia certa, no tempo certo e com as diretrizes de fornecimento e monitoramento dentro do mais adequado padrão de segurança.	
09/01/2020	Especialista no tema do protocolo	Muito boa	Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
11/01/2020	Sociedade médica	Boa	<p>Sim, São Paulo, 11/01/2020 Prezados membros do CONITECA Comissão de Reumatologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) - CNPJ 33.653.080/0001-33 - reitera a relevância do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Artrite Idiopática Juvenil (AIJ). Algumas modificações e inclusões são sugeridas por membros da Comissão de Reumatologia Pediátrica da SBP: 1. Há dois Quadros 4 no PCDT de AIJ. No segundo Quadro 4 – Subtipo poliarticular sem manifestações sistêmicas - classe medicamentosa recomendada (anti-TNF-α, CTLA4-Ig e anti-IL6) e medicamentos (Etanercepte, Adalimumabe, Infliximabe, Abatacepte e Tocilizumabe vias endovenosas e subcutânea). 2. Quadro 5: Medicamentos disponíveis no SUS e suas respectivas posologias para tratamento da AIJ. A) Glicocorticoide para uso intra-articular está incorretamente incluído no Quadro 5. Sugerimos a inclusão de Medicamento - Hexacetonide de Triamcinolona e Acetonide de Triamcinolona na dose de 1,0 a 2,0 mg/Kg/dose em grandes articulações e 0,5 mg/kg/dose para articulações menores. B) Glicocorticoide para uso ocular – sugerimos colírio de acetato de prednisolona 1%. C) Para o Tocilizumabe. Sugerimos adicionar a via subcutânea (SC) - Solução injetável. Cada seringa de 0,9 mL contém 162 mg de tocilizumabe. Para AIJ sistêmica: pacientes com peso corporal \geq 30 kg, dose de 162 mg de Tocilizumabe a cada semana e, para pacientes com peso corporal abaixo de 30 kg, dose de 162 mg de Tocilizumabe a cada duas semanas. Para AIJ poliarticular: pacientes com peso corporal \geq 30 kg, dose de 162 mg de Tocilizumabe a cada 2 semanas e, para pacientes com peso corporal abaixo de 30 kg, dose de 162 mg de Tocilizumabe a cada três semanas. D) Duprofeno - incluir apresentação em gotas de 100 mg/ml, pois pelo menor volume facilita a administração. 3. Quadro 10 – Adicionar: Tocilizumabe (adicionar a via subcutânea (SC) - solução injetável. Cada seringa de 0,9 mL contém 162 mg de Tocilizumabe). 4. Nos quadros com os algoritmos há referência à troca de biológicos em dois pontos de refratariedade, mas</p>	Todos os aspectos foram reportados anteriormente, assim como no arquivo anexado	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>não tem opção alternativa para o Tocilizumabe.5. A Comissão de Reumatologia Pediátrica reitera a importância da incorporação do medicamento Canaquinumabe no PCDT da AIJ, subtipo sistêmico, para uso na prática clínica, particularmente naqueles casos refratários aos Anti-Inflamatórios Não Hormonais, Glicocorticoides e Tocilizumabe, apesar das questões de pesquisa que foram estruturadas segundo o acrônimo PICO. É importante salientarmos que pacientes com AIJ sistêmica, muito graves e refratários aos anti-TNF e ao Tocilizumabe, podem se beneficiar do uso do Canaquinumabe, sendo esta a única opção para o controle da atividade da doença nestas crianças e adolescentes. Além disso, a droga se mostra como importante opção terapêutica em pacientes que desenvolveram eventos adversos ao Tocilizumabe, particularmente reações de hipersensibilidade, toxicidade hepática, neutropenia e alteração de perfil lipídico. Reforçamos também em favor à incorporação do bloqueio de IL1 (Canaquinumabe) a questão de faixa etária, além dos argumentos de refratariedade de algumas formas e à despeito de custo. Para as crianças abaixo de 2 anos em fase febril teríamos apenas a opção dos Glicocorticoide em dose alta, com indiscutíveis eventos adversos agudos e cumulativos com o uso dos Glicocorticoides. De fato, Canaquinumabe mostrou controle da febre mais precocemente em estudos controlados randomizados e também demonstrou um perfil de segurança aceitável. Certo do vosso atendimento</p> <p>Membros da Comissão de Reumatologia Pediátrica da SBP: • LOVIS ARTUR ALMEIDA DA SILVA (presidente) - SP - sem conflitos de interesse • MARIA ODETE ESTEVES HILARIO (secretária) - RS - sem conflitos de interesse • ADRIANA RODRIGUES FONSECA - RJ - sem conflitos de interesse • LAUDIA SAAD MAGALHÃES - SP - sem conflitos de interesse • LAVIO ROBERTO SZTAJNBOK - RJ - sem conflitos de interesse • MARGARIDA DE FÁTIMA F. CARVALHO – PR - sem conflitos de interesse • PAULO ROBERTO STOCCO ROMANELLI – SP - sem conflitos de interesse</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
11/01/2020	Sociedade médica	Boa	<p>Sim, São Paulo, 11/01/2020</p> <p>Prezados membros do CONITECA Comissão de Reumatologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) - CNPJ 42.595.629/0001-71 - reitera a relevância do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Artrite Idiopática Juvenil (AIJ). Algumas modificações e inclusões são sugeridas por membros da Comissão de Reumatologia Pediátrica da SBR:</p> <ol style="list-style-type: none"> Há dois Quadros 4 no PCDT de AIJ. No segundo Quadro 4 – Subtipo poliarticular sem manifestações sistêmicas - classe medicamentosa recomendada (anti-TNF-α, CTLA4-Ig e anti-IL6) e medicamentos (Etanercepte, Adalimumabe, Infliximabe, Abatacepte e Tocilizumabe vias endovenosas e subcutânea). Quadro 5: Medicamentos disponíveis no SUS e suas respectivas posologias para tratamento da AIJ. <ol style="list-style-type: none"> Glicocorticoide para uso intra-articular está incorretamente incluído no Quadro 5. Sugerimos a inclusão de Medicamento - Hexacetonide de Triamcinolona e Acetonide de Triamcinolona na dose de 1,0 a 2,0 mg/Kg/dose em grandes articulações e 0,5 mg/kg/dose para articulações menores. Glicocorticoide para uso ocular – sugerimos colírio de acetato de prednisolona 1%. Para o Tocilizumabe. Sugerimos adicionar a via subcutânea (SC) - Solução injetável. Cada seringa de 0,9 mL contém 162 mg de tocilizumabe. Para AIJ sistêmica: pacientes com peso corporal \geq 30 kg, dose de 162 mg de Tocilizumabe a cada semana e, para pacientes com peso corporal abaixo de 30 kg, dose de 162 mg de Tocilizumabe a cada duas semanas. Para AIJ poliarticular: pacientes com peso corporal \geq 30 kg, dose de 162 mg de Tocilizumabe a cada 2 semanas e, para pacientes com peso corporal abaixo de 30 kg, dose de 162 mg de Tocilizumabe a cada três semanas. Ibuprofeno - incluir apresentação em gotas de 100 mg/ml, pois pelo menor volume facilita a administração. Quadro 10 – Adicionar: Tocilizumabe (adicionar a via subcutânea (SC) - solução injetável. Cada seringa de 0,9 mL contém 162 mg de Tocilizumabe). Nos quadros com os algoritmos há referencia à troca de biológicos em dois pontos de refratariedade, mas 	<p>Todos os aspectos foram incluídos anteriormente, assim como no arquivo em anexo.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			<p>não tem opção alternativa para o Tocilizumabe.5. A Comissão de Reumatologia Pediátrica reitera a importância da incorporação do medicamento Canaquinumabe no PCDT da AIJ, subtipo sistêmico, para uso na prática clínica, particularmente naqueles casos refratários aos Anti-Inflamatórios Não Hormonais, Glicocorticoides e Tocilizumabe, apesar das questões de pesquisa que foram estruturadas segundo o acrônimo PICO. É importante salientarmos que pacientes com AIJ sistêmica, muito graves e refratários aos anti-TNF e ao Tocilizumabe, podem se beneficiar do uso do Canaquinumabe, sendo esta a única opção para o controle da atividade da doença nestas crianças e adolescentes. Além disso, a droga se mostra como importante opção terapêutica em pacientes que desenvolveram eventos adversos ao Tocilizumabe, particularmente reações de hipersensibilidade, toxicidade hepática, neutropenia e alteração de perfil lipídico. Reforçamos também em favor à incorporação do bloqueio de IL1 (Canaquinumabe) a questão de faixa etária, além dos argumentos de refratariedade de algumas formas e à despeito de custo. Para as crianças abaixo de 2 anos em fase febril teríamos apenas a opção dos Glicocorticoide em dose alta, com indiscutíveis eventos adversos agudos e cumulativos com o uso dos Glicocorticoides. De fato, Canaquinumabe mostrou controle da febre mais precocemente em estudos controlados randomizados e também demonstrou um perfil de segurança aceitável. Certo do vosso atendimento</p> <p>Membros da Comissão de Reumatologia Pediátrica da SBR (todos reportaram ausência de conflito de interesse)1. @lovis Artur Almeida da Silva (Presidente da Comissão de Reumatologia Pediátrica da SBR) – São Paulo - SP2. @na Júlia Pantoja Moraes – Belém - PA3. @André de Souza Cavalcanti - Recife - PE4. @lanca Elena Rios Gomes Bica - Rio de Janeiro - RJ5. @laudia Saad Magalhães - Botucatu - SP6. @laudio Arnaldo Len - São Paulo - SP7. @ristina Medeiros R. de Magalhães - Brasília - DF8. @lavia Patrícia S. Teixeira Santos - Belo Horizonte - MG9. @úcia Maria M. de Arruda Campos - São Paulo - SP10. @Maria Teresa de</p>		

Dt. contrib.	Contribuiu como	O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz?	Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is)	Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?	Referência
			Sande e Lemos Ramos Ascensão Terreri - São Paulo - SP11. Nadia Emi Aikawa - São Paulo - SP12. Sheila Knupp Feitosa de Oliveira - Rio de Janeiro - RJ13. Vanessa Ramos Guissa - Campinas - SP14. Virgínia Paes Leme Ferriani - Ribeirão Preto - SP		
12/01/2020	Interessado no tema	Muito boa	Não		
12/01/2020	Profissional de saúde	Muito boa	Não	Gostaria se possível for estar participando juntamente com a Associação Brasileira Superando o Lúpus doenças Reumáticas e Raras do Estado de São Paulo, pois participo como voluntária do ambulatório deles.	