

PROPOSTA DE ELABORAÇÃO ESCOPO

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de Artrite Idiopática Juvenil

Fevereiro/2019



protocolo





Este documento é a primeira etapa no processo de elaboração/revisão de um protocolo clínico baseado em evidências científicas e tratará de identificar os aspectos mais importantes a serem abordados na atualização do PCDT sendo a base para a estruturação das perguntas clínicas que serão objeto de busca na literatura científica. Não se configura, portanto, em recomendações para o tratamento da Artrite Idiopática Juvenil.



APRESENTAÇÃO

Esta proposta de elaboração de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) tem como finalidade apresentar as recomendações do Ministério da Saúde para o tratamento de usuários portadores de artrite idiopática juvenil (AIJ), atendidos na atenção básica e especializada do Sistema Único de Saúde (SUS). Os aspectos abordados neste documento serão objetos de busca e avaliação da literatura científica disponível, processo científico este conduzido por metodologistas e traduzido em recomendações voltadas à assistência multiprofissional no SUS.

Para controlar o impacto da AIJ, por meio de políticas de saúde, é fundamental que os profissionais de saúde orientem suas práticas de atenção à saúde com base nas melhores evidências científicas disponíveis. Neste contexto, o PCDT constitui um instrumento que confere segurança e efetividade clínica, de modo organizado e acessível aos profissionais de saúde.

Visando a maior abrangência do documento, assim como para identificar as principais lacunas, barreiras e expectativas da sociedade brasileira, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC submete agora esta proposta de elaboração de PCDT à enquete, para que se possa receber contribuições sobre aspectos não abordados neste escopo.



INTRODUÇÃO

A artrite idiopática juvenil (AIJ) é definida pela Liga Internacional de Associações de Reumatologia (do inglês *International League of Associations for Rheumatology* - ILAR) como artrite de etiologia desconhecida que começa antes dos 16 anos de idade e persiste por pelo menos 6 semanas com outras condições conhecidas excluídas^(1, 2).

A AIJ pode se manifestar de diferentes maneiras, podendo ser classificada clinicamente como artrite sistêmica; oligoartrite; poliartrite (com presença ou não de fator reumatoide); artrite psoriásica; artrite relacionada à entesite; artrite indiferenciada (pode se manifestar como as anteriores); além de vir acompanhada, em certos casos, por uveíte ou síndrome de ativação macrofágica^(2, 3).

A AIJ é uma das doenças crônicas mais comuns da infância, com prevalência de aproximadamente 1 por 1.000^(2, 4, 5). No Brasil, alguns estudos avaliaram a prevalência de AIJ, no entanto, não existe um grande estudo de base populacional conduzido no âmbito nacional. Um estudo conduzido na cidade de Embu das Artes (SP)⁽⁶⁾, mostrou que a prevalência AIJ, em crianças com idades entre 6 e 12 anos, foi de 1/2.880 (ou 0,34/1.000). Um outro estudo, conduzido em Belo Horizonte (MG)⁽⁷⁾, com 72 indivíduos com mediana de idade de 164,5 meses, mostrou que 23 (31,9%) estavam classificados como sistêmicos, 25 (34,7%) como oligoarticulares, três (4,2%) poliarticulares fator reumatoide positivo, 13 (18,1%) poliarticulares fator reumatoide negativo, três (4,2%) com artrite psoriásica, quatro (5,6%) com artrite associada à entesite e um (1,4%) com doença indiferenciada. Ainda, esse estudo mostrou que o fator reumatoide foi positivo em 10 (13,9%) e negativo em 14 (19,4%). Uveíte crônica foi encontrada em quatro (5,6%) crianças.

Nas últimas duas décadas, houve grandes mudanças no tratamento da AIJ, que incluem a introdução mais precoce do metotrexato (MTX), o uso mais difundido de glicocorticóides intra-articulares e, o mais importante, a disponibilidade de Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDs)^(8, 9). Esses avanços fizeram com que a remissão, ou pelo menos níveis mínimos de atividade da doença, fosse uma meta alcançável para a maioria dos indivíduos com AIJ. A estabilização da atividade da doença é considerada como o objetivo terapêutico ideal, porque sua obtenção está associada a danos articulares e extra-articulares, de menor duração a longo prazo, e incapacidade física^(9, 10).

Considerando que o SUS tem como um de seus princípios a integralidade de assistência, entendida como conjunto articulado e contínuo das ações e serviços preventivos e curativos



exigidos para cada caso, conforme conceitua a Lei Orgânica da Saúde nº 8080/1990, torna-se essencial que a Atenção Básica e a Atenção Especializada desenvolvam ações convergentes, articuladas e complementares, especialmente para garantir o controle deste importante problema de saúde.

Neste sentido, se faz necessário um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do SUS (PCDT) próprio para o tratamento da Artrite Idiopática Juvenil, independente do PCDT de Artrite Reumatóide (AR) para o correto diagnóstico e tratamento dos indivíduos das diferentes formas de AIJ, fornecendo parâmetros para a avaliação da efetividade do tratamento e levando a promoção constante da saúde à essa parcela da população. Entretanto, até a publicação do documento final o tratamento destes usuários continuará sendo realizado por meio do PCDT de AR, seção “Casos Especiais”⁽¹¹⁾.

OBJETIVO

Esse PCDT tem como objeto nortear o atendimento às pessoas com AIJ no âmbito do SUS, estabelecendo formas de diagnóstico, classificação, tratamento e monitorização desta condição de saúde. Ademais, o PCDT tem papel importante como ferramenta informativa, direcionando aos profissionais de saúde os preceitos preconizados pelo SUS, para que haja atendimento digno e qualificado à população com AIJ, e consequente estruturação do serviço, sempre baseado na melhor evidência científica disponível.

PÚBLICO ALVO

São atores-alvo de PCDT os portadores de AIJ, seus responsáveis (em caso de menor de idade) e os profissionais da saúde envolvidos no cuidado, prescrição medicamentosa e gerenciamento da terapia em AIJ.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

A seguir estão descritos os critérios exigidos para um indivíduo seja contemplado pelas normativas deste presente PCDT:

Critérios de Inclusão

Pacientes com diagnóstico de artrite idiopática juvenil baseado nos critérios de classificação da *International League of Associations for Rheumatology* - ILAR 1997/2001⁽¹⁾.



Critérios de Exclusão

Contraindicação ao uso dos medicamentos. Assim, será inserida uma tabela com os critérios de exclusão, adaptada de acordo com o PCDT de artrite reumatoide⁽¹¹⁾.

BUSCA POR EVIDÊNCIAS, BASES DE DADOS A SEREM PESQUISADAS

A busca por estudos originais será realizada nas bases de dados MEDLINE (via Pubmed), EMBASE e demais bases de dados, conforme necessidade. Para situações clínicas para as quais existe vasta literatura e/ou diretrizes clínicas com recomendações consolidadas, será utilizada a metodologia de adaptação de diretrizes^(12, 13), considerando aquelas diretrizes julgadas como metodologicamente adequadas.

ABORDAGENS INCLUÍDAS

- Classificação;
- Diagnóstico;
- Elegibilidade;
- Tratamento não farmacológico (terapias de suporte);
- Tratamento farmacológico (de acordo com cada manifestação da AIJ e considerará corticosteroides, MMCD sintéticos e biológicos);
- Tratamento das condições relacionadas à AIJ (uveíte e síndrome de ativação macrofágica);
- Monitoramento da pessoa com AIJ.

PERGUNTAS DE PESQUISA

As perguntas estabelecidas serão respondidas com base em revisão sistemática da literatura, tendo por referência a melhor evidência científica disponível.

Questão 1: Qual a eficácia e a segurança do canaquinumabe para o tratamento da AIJ com manifestação sistêmica? (População: qualquer AIJ sistêmica; desfechos importantes: ausência de febre em sete dias e queda da PCR em 50%, 6 a 12 meses sem corticoides, com doença inativa (JADAS clínico; EVA médico, EVA paciente), falha terapêutica e remissão (com droga e sem droga); Comparadores: tocilizumabe, corticosteroides sistêmicos.



Questão 2: Questão 2: Qual a eficácia e a segurança do canaquinumabe para o tratamento da AIJ com Síndrome de ativação macrofágica? (População: qualquer AIJ ativação macrofágica; desfechos importantes: diminuição de febre, redução de citopenia, ferritina, fibrinogênio, TGO, TGP, Comparadores: tocilizumabe, corticosteroides sistêmicos, ciclosporina.

COMITÊ GESTOR

Departamento de Atenção Especializada e Temática - SAS/MS

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos – DAF/SCTIE/MS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias no SUS – DGITS/SCTIE/MS

REFERÊNCIAS

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *The Journal of rheumatology*. 2004;31(2):390-2.
2. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(4):465-82.
3. CONITEC. Reunião de discussão e definição do escopo do PCDT de artrite idiopática juvenil. Brasília, DF2019.
4. Andersson Gare B. Juvenile arthritis--who gets it, where and when? A review of current data on incidence and prevalence. *Clinical and experimental rheumatology*. 1999;17(3):367-74.
5. Hanova P, Pavelka K, Dostal C, Holcatova I, Pikhart H. Epidemiology of rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis and gout in two regions of the Czech Republic in a descriptive population-based survey in 2002-2003. *Clinical and experimental rheumatology*. 2006;24(5):499-507.
6. Yamashita E, Terreri MT, Hilario MO, Len CA. Prevalence of juvenile idiopathic arthritis in children aged 6 to 12 years in Embu das Artes, state of Sao Paulo, Brazil. *Rev Bras Reumatol*. 2013;53(6):542-5.
7. Campos FPSTSMAPCJAPACHdRWR. Artrite idiopática juvenil em um serviço de reumatologia: Belo Horizonte, Minas Gerais. *Revista Médica de Minas Gerais*. 2010;20(1):48-53.
8. Lovell DJ, Ruperto N, Giannini EH, Martini A. Advances from clinical trials in juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(9):557-63.
9. Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, Laxer RM, Lovell DJ, Wulffraat NM, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):819-28.
10. Magnani A, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Falcone A, Lombardini G, Bandeira M, et al. Achievement of a state of inactive disease at least once in the first 5 years predicts better outcome of patients with polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2009;36(3):628-34.



11. BRASIL. Ministério da Saúde. PORTARIA CONJUNTA Nº 15, DE 11 DE DEZEMBRO DE 2017 - Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. In: SCTIE, editor. BRASÍLIA, DF2017.
12. G.I.N. Guidelines International Network - The ADAPTE process: Resource toolkit for guideline adaptation. The ADAPTE collaboration. 2009.
13. Schunemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzeandía-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *J Clin Epidemiol.* 2017;81:101-10.