

NAPROXENO PARA O TRATAMENTO DA ESPONDILITE ANCILOSANTE

Demandante: Departamento de Atenção Especializada/Secretaria de Atenção à Saúde – DAE/SAS/MS

Apresentação

Algumas propostas de incorporação tecnológica no SUS são avaliadas pela CONITEC de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública e/ou audiência pública. São propostas de relevante interesse público que tratam de ampliação de uso de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso. Todas essas demandas envolvem tecnologias de baixo custo e baixo impacto orçamentário para o SUS e estão relacionadas à elaboração ou revisão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT). O naproxeno foi avaliado pela CONITEC de forma simplificada por se tratar de um anti-inflamatório que está em comercialização no país desde a década de 1990.

A Doença

Espandilite ancilosante (EA) é uma doença inflamatória crônica pertencente ao grupo das espondiloartrites e que acomete principalmente a coluna vertebral, podendo evoluir com rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial. De forma característica, a EA envolve adultos jovens com pico de incidência entre homens dos 20 aos 30 anos (1,2).

O sintoma inicial destes pacientes costuma ser a lombalgia inflamatória, caracterizada por melhora com exercícios, dor noturna, início insidioso e que não melhora com o repouso. Além do comprometimento da coluna vertebral, a EA também costuma envolver articulações periféricas (oligoartrite de grandes articulações de membros inferiores) e pode causar manifestações extraesqueléticas, tais como uveíte anterior aguda, insuficiência aórtica, distúrbios de condução cardíacos, fibrose de lobos pulmonares superiores, compressão nervosa ou neurite, nefropatia ou amiloidose renal secundária. (1)

O Tratamento

Os objetivos do tratamento da EA são aliviar a dor, a rigidez e a fadiga, preservar a postura adequada e a função física e psicossocial (3). A abordagem ideal para a EA inclui tratamento farmacológico e não-farmacológico combinados (4, 5)

O tratamento farmacológico da EA inclui anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), sulfassalazina, metotrexato, glicocorticóides e agentes bloqueadores do fator de necrose tumoral alfa (anti-TNFs) (3, 5), sendo estes últimos indicados quando houver falha de todas as outras opções terapêuticas.

Os AINEs têm sido recomendados para EA desde 1949, sendo o precursor a fenilbutazona. A indometacina foi introduzida em 1965 na prática clínica. Desde então, uma variedade de AINEs são rotineiramente utilizados no tratamento de pacientes com EA (6).

Cerca de 75% dos pacientes com EA irão responder a AINEs, não havendo evidência de superioridade de um agente sobre os demais (3), ficando a escolha do medicamento baseada na experiência clínica, características do paciente, efeitos adversos e custo (7). O uso de AINEs é recomendado como primeira linha no tratamento da EA com sintomas de dor e rigidez. O uso contínuo é indicado para pacientes com doença ativa e sintomática, o que pode aumentar o risco de eventos cardiovasculares, gastrintestinais e renais (4, 5), tornando importante a discussão da ocorrência destes eventos, uma vez que a EA é provavelmente a única doença reumática crônica para a qual o uso contínuo de AINEs está justificado (6).

Estudo europeu demonstrou que a toxicidade com o uso prolongado de AINEs foi mencionada por 38% dos reumatologistas como uma barreira para indicação de tais medicamentos (8).

Os AINEs são classificados como seletivos e não seletivos, de acordo com a especificidade de ação sobre a enzima cicloxigenase (COX), que cataliza a síntese de prostaglandinas (substâncias liberadas nos processos inflamatórios e da dor). Os AINEs não seletivos atuam sobre as isoenzimas COX-1 e COX-2 e os seletivos, apenas sobre a COX-2. Esta diferença de ação caracteriza os efeitos adversos gastrintestinais dos AINEs não seletivos que atuam sobre a COX-1, isoenzima responsável pela regulação da secreção gástrica, agregação plaquetária e do fluxo sanguíneo gástrico (7). Por

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 27

outro lado, a ação seletiva sobre a COX-2 está relacionada ao aumento de eventos cardiovasculares.

O naproxeno é um AINE não seletivo, sendo indicado no tratamento de artrite reumatóide, osteoartrite, espondilite ancilósante, artrite juvenil, tendinite, bursite, crise de gota e dor em dismenorréia primária. É comercializado nas formas farmacêuticas comprimidos (250 e 500 mg) e suspensão oral (25 mg/mL). A dose diária preconizada para doenças reumáticas, incluindo a EA, é de 500 a 1500 mg, podendo ser dividida em 2 administrações (de 12 em 12 horas) (7)

O naproxeno tem se revelado mais seguro com relação aos eventos cardiovasculares do que os outros AINEs utilizados para o tratamento da EA. Em metanálise que comparou AINEs com placebo foi demonstrado que o ibuprofeno e o diclofenaco possuem risco relativo (RR) similares (RR=1,51 e 1,63, respectivamente) para eventos cardiovasculares. O naproxeno foi o único AINE que não aumentou o risco relativo para tal evento (RR=0,92), o que pode ser explicado pela sua maior capacidade de inibição da agregação plaquetária (9).

Em revisão sistemática de estudos observacionais (caso-controle e coortes), o naproxeno revelou-se como o AINE com menor risco relativo para infarto agudo do miocárdio (RR=0,98), comparado com o ibuprofeno (RR=1,07) e diclofenaco (RR=1,44) (10).

Os AINEs disponíveis na rede pública são o ácido acetilsalicílico e o ibuprofeno. Apesar de não haver superioridade de um AINE sobre outro, existe a necessidade de que haja mais uma opção terapêutica para o tratamento da EA, principalmente para aqueles pacientes com maior risco para eventos cardiovasculares e gastrintestinais. A disponibilização de mais um AINE na rede pública poderá adiar o início da utilização de agentes anti-TNF, que são medicamentos de alto custo, com perfil de efeitos adversos significativos e ainda com a necessidade de avaliação da segurança em longo prazo.

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 27

Recomendação da CONITEC

Os membros da CONITEC presentes na 5ª reunião do plenário do dia 01/06/2012 apreciaram a proposta de incorporação do medicamento naproxeno. Considerando se tratar de uma boa opção terapêutica entre os AINEs para o tratamento da EA, a CONITEC recomendou a incorporação do naproxeno para o tratamento da espondilite anquilosante, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) a ser elaborado pelo Ministério da Saúde.

Decisão

PORTARIA SCTIE/MS Nº 32, DE 27 DE SETEMBRO DE 2012

Torna pública a decisão de incorporar o medicamento naproxeno para o tratamento da espondilite anquilosante no Sistema Único de Saúde (SUS).

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve que:

Art. 1º Fica incorporado no SUS o medicamento naproxeno para o tratamento da espondilite anquilosante, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646, as áreas técnicas do Ministério da Saúde terão prazo máximo de cento e oitenta dias para efetivar a oferta ao SUS. A documentação objeto desta decisão está à disposição dos interessados no endereço eletrônico: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1611.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS AUGUSTO GRABOIS GADELHA

Publicação no Diário Oficial da União: D.O.U. Nº 193, de 04 de outubro de 2012, pág. 53.

Referências Bibliográficas

1. Yu DT. Clinical manifestations of ankylosing spondylitis in adults. UpToDate; 2011.
2. Gallinaro AL, Ventura C, Barros PD, Goncalves CR. Spondyloarthritis: analysis of a Brazilian series compared with a large Ibero-American registry (RESPONDIA group). Rev Bras Reumatol. 2010 Oct;50(5):581-9.
3. Yu DT. Assessment and treatment of ankylosing spondylitis in adults. UpToDate; 2011.
4. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC, Jr., Dijkmans B, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2006 Apr;65(4):442-52.
5. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2011 Jun;70(6):896-904.
6. Song, I. H. Poddubnyy, D. A. Rudwaleit, M. Sieper, J. Benefits and risks of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Arthritis Rheum. 2008 Apr;58(4):929-38.
7. Drug Facts and Comparisons, 2007. Ed. Wolters Kluwer Health. St. Louis, 2007.
8. Gossec, L. Dougados, M. Phillips, C. Hammoudeh, M. de Vlam, K. et al. Dissemination and evaluation of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis: results of a study among 1507 rheumatologists. Ann Rheum Dis. 2008 Jun; 67(6):782-8.
9. Kearney, P. M. Baigent, C. Godwin, J. Halls, H. Emberson, J. R. Patrono, C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. BMJ 2006 Jun;332(7553):1302-8.
10. Hernández-Díaz S, C Varas-Lorenzo, García Rodríguez LA. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs and the Risk of Acute Myocardial Infarction. Systematic Review of Observational Studies. Basic Clinical Pharmacology and Toxicology. 2006; 98:266-74.