



Nota Corretiva ao PCDT: Tratamento da Artrite Reumatoide com Rituximabe

O Rituximabe (RTX) é indicado para o tratamento da Artrite Reumatoide (AR) refratária ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença biológicos (MMCDb). A dose preconizada em bula e utilizada nos ensaios clínicos pivotais de eficácia do medicamento é de duas aplicações intravenosas de 1g, com intervalo de duas semanas, totalizando 2g por ciclo de tratamento. Esse esquema deve ser repetido a cada seis meses, ou a critério clínico.^{1,2}

Considerando as seguintes premissas:

1) Diversos regimes terapêuticos de infusão do RTX vêm sendo estudados para o tratamento da AR. A terapia de manutenção com dose reduzida de 1g é possível e custo-efetiva para os pacientes que apresentam boa resposta e remissão sustentada.³⁻⁷ A maioria dos pacientes em tratamento não vai atingir este alvo, sendo necessário manter a dose de 2g nos ciclos de manutenção, sob risco de reativação e perda do benefício alcançado. Adicionalmente, outros estudos demonstraram menor progressão radiográfica em pacientes com AR inicial que receberam dose plena de RTX (2g), em comparação aos que receberam dose reduzida (1g).⁴

2) Não existem dados de eficácia da dose reduzida (1g) para determinados perfis de pacientes. Entre eles: os refratários aos múltiplos MMCDb, os portadores de manifestações extra-articulares e os respondedores parciais ao primeiro ciclo de RTX. Esse subgrupo corresponde a um número expressivo dentro do contingente de pacientes portadores de AR no Brasil.⁸

3) O principal fator associado a eficácia do RTX é o grau de depleção de linfócitos BCD20+ (LBCD20+) obtidos após a infusão. Somente 25% dos pacientes que recebem a dose reduzida de 1g atingem a depleção necessária para a eficácia,⁴ e a dosagem sérica de LBCD20+ é inviável, em larga escala, como forma de monitorização.

Solicitamos, portanto, a inclusão de uma nota corretiva referente a prescrição de Rituximabe para tratamento da artrite reumatoide no PCDT de junho de 2020 (tabela da página 27):

“1000mg nos dias 0 e 14. Ciclos semelhantes devem ser repetidos a cada seis meses, totalizando 2000mg por ciclo. A manutenção com 1000mg pode ser considerada no cenário de boa resposta clínica”.

Ricardo Machado Xavier
Presidente

Odirlei Monticielo
Diretor Científico

Karina Bonfiglioli
Coordenadora Comissão de AR

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

Referencias:

1. Cohen SB, Emery P, Greenwald MW, Dougados M, Furie RA, Genovese MC, et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. *Arthritis Rheum.* 2006;54(9):2793-806.
2. Keystone E, Fleischmann R, Emery P, Furst DE, van Vollenhoven R, Bathon J, et al. Safety and efficacy of additional courses of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis: an open-label extension analysis. *Arthritis Rheum.* 2007;56(12):3896-908.
3. Mena-Vazquez N, Manrique-Arija S, Urena-Garnica I, Romero-Barco CM, Jimenez-Nunez FG, Coret V, et al. Efficiency of different doses of rituximab in rheumatoid arthritis. *Reumatol Clin.* 2016;12(3):139-45.
4. Mok CC. Rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: an update. *Drug Des Devel Ther.* 2013;8:87-100.
5. Chatzidionysiou K, Lie E, Nasonov E, Lukina G, Hetland ML, Tarp U, et al. Effectiveness of two different doses of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis in an international cohort: data from the CERERRA collaboration. *Arthritis Res Ther.* 2016;18:50.
6. Mariette X, Rouanet S, Sibilia J, Combe B, Le Loet X, Tebib J, et al. Evaluation of low-dose rituximab for the retreatment of patients with active rheumatoid arthritis: a non-inferiority randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(8):1508-14.
7. Bredemeier M, Campos GG, de Oliveira FK. Updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing low- versus high-dose rituximab for rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2015;34(10):1801-5.
8. da Rocha Castelar-Pinheiro G, Vargas-Santos AB, de Albuquerque CP, Bertolo MB, Junior PL, Giorgi RDN, et al. The REAL study: a nationwide prospective study of rheumatoid arthritis in Brazil. *Adv Rheumatol.* 2018;58(1):9.