



APRIMORAMENTO
DA GESTÃO DE
TECNOLOGIAS NO SUS

PLATAFORMA DE
TRADUÇÃO,
INTERCÂMBIO E
APROPRIAÇÃO SOCIAL
DO CONHECIMENTO

REVISÃO RÁPIDA



**Clobetasol
para vitiligo**

Sumário

Resumo Executivo -----	3
Contexto -----	3
Registro da tecnologia na Anvisa -----	3
Estágio de incorporação ao SUS -----	4
Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais --	4
Pergunta -----	4
Métodos -----	4
Critérios de inclusão e de seleção -----	4
Definição da estratégia e realização da busca -----	4
Seleção das evidências -----	5
Avaliação da qualidade das evidências -----	5
Evidências -----	5
Síntese dos resultados -----	6
Conclusão -----	6
Referências -----	7
Identificação dos responsáveis pela elaboração -----	7
Declaração de potenciais conflitos de interesses dos responsáveis pela elaboração -----	7
Link de acesso ao protocolo de Revisão Rápida utilizado -----	7
Anexo: Protocolo de Revisão Rápida -----	8

Resumo Executivo

Tecnologia

O clobetasol (propionato de clobetasol) é um corticosteroide tópico de alta potência.

Indicação

Ele está indicado no tratamento antiinflamatório para afecções de pele, como psoríase, eczema, lúpus.

Pergunta

Nesta revisão rápida nós avaliamos se o clobetasol tópico é eficaz no tratamento de vitiligo, sendo a eficácia medida como percentual de repigmentação da área afetada.

Métodos

Para responder à pergunta PICO, realizamos buscas em duas bases de dados eletrônicas, Pubmed e NICE Evidence, seguindo estratégias de buscas pré-definidas.

Resultados

Obtivemos um total de 62 referências, realizamos leitura completa de oito artigos e escolhemos duas revisões sistemáticas como fonte de informação. Como as revisões mencionadas avaliavam todo o tratamento disponível para vitiligo, uma em crianças e outra sem faixa etária definida, e não apresentavam os resultados de forma apropriada para relato em nossa revisão rápida, optou-se por descrever os únicos dois ensaios clínicos nos quais foram baseadas. Os ensaios clínicos selecionados, Khalid (1995) e Lim-Ong (2005) relataram eficácia do clobetasol tópico em pacientes pediátricos e adultos com vitiligo, no que concerne à repigmentação e diminuição da área afetada.

Conclusão

Podemos concluir que o clobetasol tópico pode ser atualmente considerado uma opção terapêutica para o vitiligo, para o qual não há protocolo clínico em nível nacional. Importante considerar que o medicamento está registrado há mais de 15 anos (não foi possível localizar o primeiro registro no Brasil) e possui mais de 50 registros, entre diferentes produtores, marcas e apresentações, incluindo diversos genéricos e similares. Esse fato, somado à disponibilidade no Sistema Único de Saúde para outras indicações, concorre para o possível baixo preço que o produto pode apresentar mediante a concorrência entre diferentes marcas.

Contexto

Registro da tecnologia na Anvisa

O clobetasol (propionato de clobetasol) é um corticosteroide tópico de alta potência. O efeito principal do propionato de clobetasol na pele é uma resposta antiinflamatória não específica, resultado de uma vasoconstrição e uma diminuição na síntese de colágeno. Está registrado na Anvisa para as seguintes indicações¹:

- Tratamento de infecções na pele, tais como eczema,
- Psoríase (excluindo a forma em placa disseminada),
- Eczemas recalcitrantes,
- Líquen plano,
- Lúpus eritematoso discoide
- Outras infecções da pele que não respondem de forma satisfatória aos medicamentos esteroides menos potentes.

Atualmente, existem mais de 50 registros referentes ao propionato de clobetasol na Anvisa, o que decorre do fato do fármaco ter medicamento de referência, genéricos e similares de várias marcas e produtores.

Princípio Ativo: clobetasol.

Medicamento Genérico: propionato de clobetasol.

Nome Comercial: Clob-X[®], Psorex[®], Psorin[®], Propiosol[®], Dermacare[®], The X[®], Psorex[®], Psorin[®], Propiosol[®], Dermacare[®], Therapsor[®], Apsor[®], Clobesol[®].

Está registrado nas seguintes formas farmacêuticas: solução capilar, creme, gel, pomada, dermatológica 0,5mg/g.

Estágio de incorporação ao SUS

Este medicamento está disponível no Sistema Único de Saúde por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento de psoríase (CID10: L40.0, L40.1, L40.4, L40.8). As apresentações disponíveis são creme 0,5mg/g e solução capilar 0,5mg/g².

Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais

O clobetasol é indicado como parte do tratamento farmacológico tópico de psoríase. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase está regulamentado por meio da Portaria Nº 1229, de 5 de novembro de 2013³. Não há protocolo clínico no Sistema Único de Saúde para o tratamento do vitiligo

Pergunta

O clobetasol tópico é eficaz na repigmentação em áreas afetadas em crianças e adultos com vitiligo?

P: Pacientes com vitiligo (adultos/crianças)

I: Clobetasol

C: Medicamentos disponíveis no SUS ou nenhum tratamento

O: Eficácia: repigmentação da área afetada e qualidade de vida

S: Revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados.

Métodos

Critérios de inclusão e de seleção

Os critérios de inclusão para essa revisão rápida foram revisões sistemáticas ou, na falta delas, ensaios clínicos randomizados que avaliaram o clobetasol em pacientes com vitiligo, não importando a idade.

Definição da estratégia e realização da busca

Será realizada busca nas seguintes bases de dados eletrônicas: Pubmed e NICE Evidence. As estratégias de busca utilizadas foram baseadas nos termos do acrônimo PICOS. As estratégias são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Estratégias de busca e bases utilizadas

Base	Estratégia
Pubmed	("Clobetasol"[Mesh] OR "clobetasol propionate" OR "clobetasol topical" OR "topical clobetasol" OR "clobetasol") AND ("Vitiligo"[Mesh] OR vitiligo)
Pubmed Clinical Queries ECR	(Therapy/Broad[filter]) AND (("clobetasol propionate" OR "clobetasol topical" OR "topical clobetasol" OR "clobetasol") AND (vitiligo))
Pubmed Clinical Queries Revisões sistemáticas	systematic[sb] AND (("clobetasol propionate" OR "clobetasol topical" OR "topical clobetasol" OR "clobetasol") AND (vitiligo))
NICE Evidence	clobetasol AND vitiligo

Seleção das evidências

Foi identificado um total de 62 referências utilizando a estratégia de busca descrita. Destas, foram analisados textos completos de oito referências. Duas revisões sistemáticas foram selecionadas, ambas avaliando todo o tratamento tópico para vitiligo, uma em crianças e adolescentes⁴ e outra na população em geral⁵. Preferimos reportar os dois estudos primários que avaliavam clobetasol em vitiligo, quando comparado a nenhum tratamento ou tratamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde, já que a forma como as revisões sistemáticas incluídas reportavam os resultados não era apropriada.

Avaliação da qualidade das evidências

A qualidade metodológica dos artigos científicos localizados foi avaliada segundo os critérios da Cochrane, no caso de ensaios clínicos.

Evidências

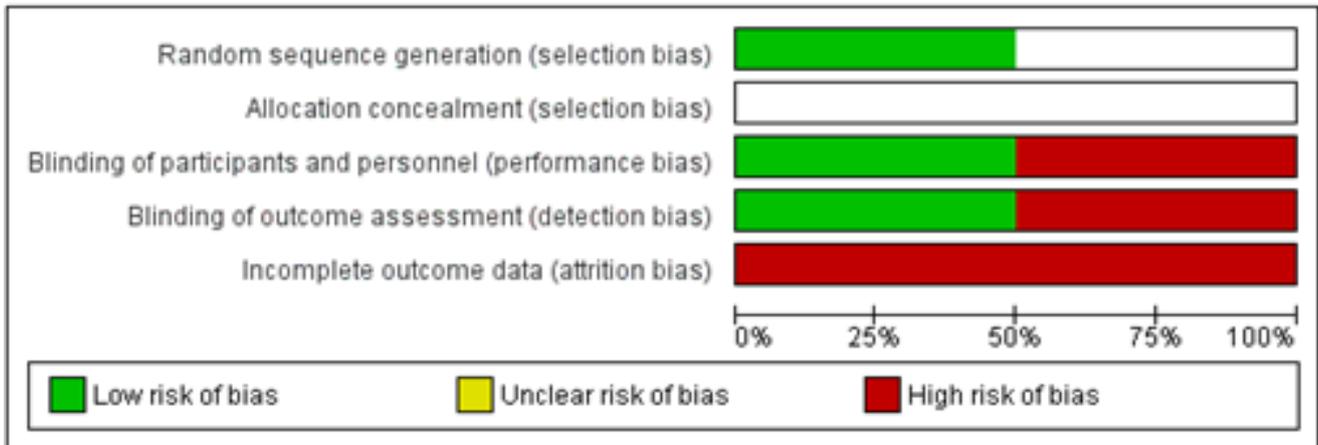
As características e as evidências dos artigos incluídos estão presentes na Tabela 2.

Tabela 2. Características dos estudos incluídos

Estudo	Khalid 1995 ⁶	Lim-Ong 2005 ⁷
Objetivo	Comparou o propionato de clobetasol tópico na forma de creme com a aplicação de protetor solar tópico em crianças com vitiligo	Comparou o propionato de clobetasol tópico mais NB-UVB versus placebo mais NB-UVB na atividade do vitiligo. Comparou escores de atividade da doença pré e pós-tratamento e a permanência da repigmentação após 1 ano.
Métodos	Ensaio clínico randomizado Crianças < 12 anos	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado. Comparação direita – esquerda. Acompanhamento 6 meses
Conclusões	EFICÁCIA: As crianças que utilizaram propionato de clobetasol tópico estiveram quase cinco vezes mais propensas a alcançar taxa de repigmentação maior que 75% comparadas àquelas que usaram apenas protetor solar (RR 4,70, IC95% 1,14; 19,39). SEGURANÇA: Atrofia (4 casos), telangiectasias (2), hipertricose (1) e acne (2) com clobetasol.	Repigmentação ocorreu na maioria dos pacientes (75%) e foi mantida em ambos os braços após 1 ano de tratamento.
Limitações	Estudo não foi cego. Amostra pequena.	Comparação realizada no próprio corpo do paciente, lado direito versus lado esquerdo.
Evidência	2/5	4/5

Na Figura 1 pode-se observar os resultados da avaliação de qualidade realizada pela revisão sistemática da Cochrane⁵.

Figura 1. Resultado da avaliação da qualidade da evidência dos ensaios clínicos realizada pela revisão sistemática da Cochrane⁵.



Síntese dos resultados

Os dois ensaios clínicos localizados que reportavam a eficácia do clobetasol em pacientes com vitiligo são altamente heterogêneos, tanto em termos de população, já que um estudo incluiu apenas crianças e adolescentes e outro incluiu adultos e crianças, assim como em termos de comparadores. Ambos os estudos localizados mostraram que o clobetasol é eficaz no tratamento do vitiligo, com relação à repigmentação.

Conclusão

As evidências localizadas por meio desta revisão rápida foram escassas. Na forma de revisões sistemáticas, encontraram-se duas revisões que avaliaram o tema de forma generalizada e discutiram todo o tratamento para a doença, sem focar no uso do clobetasol tópico.

Nossa opção em relatar os pouquíssimos ensaios clínicos encontrados que se enquadravam nos critérios de inclusão desta revisão foi a alternativa para a falta de conclusões claras das revisões sistemáticas localizadas.

No entanto, é importante frisar que embora os estudos encontrados sejam poucos e a evidência de superioridade não seja robusta, o medicamento propionato de clobetasol tópico é um corticosteroide registrado para comercialização no Brasil há mais de uma década. O mercado apresenta dezenas de produtos genéricos, com mais de 50 cadastros de registros na Anvisa.

Além disso, seu uso tradicional em algumas doenças dermatológicas e reumatológicas em longo prazo e o fato de já ser disponibilizado pelo SUS para outras afecções sugere que o medicamento poderia ser considerado para o tratamento do vitiligo no sistema sem agregar custos exorbitantes.

Referências

1. Bula do Clobetasol Genérico registrada na Anvisa. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11044192013&pIdAnexo=1924816. Acessado em: 09/05/2017.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Consultoria Jurídica. Advocacia Geral da União. Nota Técnica N° 291/2013. Disponível em: www.agu.gov.br/page/download/index/id/23703592. Acessado em: 09/05/2017.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Psoríase. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-psoriase-2013.pdf>. Acessado em: 09/05/2017.
4. Menezes AF, Carvalho FO, Barreto RSS, Silva BS, Shanmugam S, Gurgel RQ, Araújo AAS. Pharmacologic Treatment of Vitiligo in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Pediatric Dermatology* 1–12, 2016.
5. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyad Z, Eleftheriadou V, Ezzedine K. Interventions for vitiligo. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No.: CD003263. DOI: 10.1002/14651858.CD003263.pub5.
6. Khalid M, Mujtaba G, Haroon TS. Comparison of 0.05% clobetasol propionate cream and topical PUVAol in childhood vitiligo. *International Journal of Dermatology* 1995;34(3):203–5.
7. Lim-Ong M, Leveriza RMS, Ong BET, Frez MLF. Comparison between narrow-band UVB with topical corticosteroid and narrow-band UVB with placebo in the treatment of vitiligo: A randomized controlled trial. *Journal of the Phillipine Dermatological Society* 2005;14:17–25.

Identificação dos responsáveis pela elaboração

Fernanda de Oliveira Laranjeira

Doutora em Ciências da Saúde

Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, Faculdade de Farmácia

Email: flaranjeira.oliveira@gmail.com

Telefone: 61 99637-4225

Declaração de potenciais conflitos de interesses dos responsáveis pela elaboração

A autora afirma não haver conflitos de interesse a serem declarados.

Link de acesso ao protocolo de Revisão Rápida utilizado

Link

Anexo:

Protocolo de Revisão Rápida

Contexto

Registro da tecnologia na Anvisa

O clobetasol (propionato de clobetasol) é um corticosteroide tópico de alta potência. O efeito principal do propionato de clobetasol na pele é uma resposta antiinflamatória não específica, resultado de uma vasoconstrição e uma diminuição na síntese de colágeno. Está registrado na Anvisa para as seguintes indicações¹:

- Tratamento de infecções na pele, tais como eczema,
- Psoríase (excluindo a forma em placa disseminada),
- Eczemas recalcitrantes,
- Líquen plano,
- Lúpus eritematoso discoide
- Outras infecções da pele que não respondem de forma satisfatória aos medicamentos esteroides menos potentes.

Atualmente, existem mais de 50 registros referentes ao propionato de clobetasol na Anvisa, o que decorre do fato do fármaco ter medicamento de referência, genéricos e similares de várias marcas e produtores.

Princípio Ativo: clobetasol.

Medicamento Genérico: propionato de clobetasol.

Nome Comercial: Clob-X[®], Psorex[®], Psorin[®], Propiosol[®], Dermacare[®], The X[®], Psorex[®], Psorin[®], Propiosol[®], Dermacare[®], Therapsor[®], Apsor[®], Clobesol[®].

Está registrado nas seguintes formas farmacêuticas: solução capilar, creme, gel, pomada, dermatológica 0,5mg/g.

Estágio de incorporação ao SUS

Este medicamento está disponível no Sistema Único de Saúde por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento de psoríase (CID10: L40.0, L40.1, L40.4, L40.8). As apresentações disponíveis são creme 0,5mg/g e solução capilar 0,5mg/g².

Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais

O clobetasol é indicado como parte do tratamento farmacológico tópico de psoríase. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase está regulamentado por meio da Portaria Nº 1229, de 5 de novembro de 2013³. Não há protocolo clínico no Sistema Único de Saúde para o tratamento do vitiligo.

Pergunta

O clobetasol tópico é eficaz na repigmentação em áreas afetadas em crianças e adultos com vitiligo?

P: Pacientes com vitiligo (adultos/crianças)

I: Clobetasol

C: Medicamentos disponíveis no SUS ou nenhum tratamento

O: Eficácia: repigmentação da área afetada e qualidade de vida

S: Revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados.

Métodos

Critérios de inclusão e de seleção

Os critérios de inclusão para essa revisão rápida são revisões sistemáticas ou, na falta delas, ensaios clínicos randomizados que avaliaram o clobetasol em pacientes com vitiligo, não importando a idade.

Definição da estratégia e realização da busca

Será realizada busca nas seguintes bases de dados eletrônicas: Pubmed e NICE Evidence. As estratégias de busca utilizadas foram baseadas nos termos do acrônimo PICOS. As estratégias são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Estratégias de busca e bases utilizadas

Base	Estratégia
Pubmed	("Clobetasol"[Mesh] OR "clobetasol propionate" OR "clobetasol topical" OR "topical clobetasol" OR "clobetasol") AND ("Vitiligo"[Mesh] OR vitiligo)
Pubmed Clinical Queries ECR	(Therapy/Broad[filter]) AND (("clobetasol propionate" OR "clobetasol topical" OR "topical clobetasol" OR "clobetasol") AND (vitiligo))
Pubmed Clinical Queries Revisões sistemáticas	systematic[sb] AND (("clobetasol propionate" OR "clobetasol topical" OR "topical clobetasol" OR "clobetasol") AND (vitiligo))
NICE Evidence	clobetasol AND vitiligo

Seleção das evidências

Foi identificado um total de 62 referências utilizando a estratégia de busca descrita. Destas, foram analisados textos completos de oito referências. Duas revisões sistemáticas foram selecionadas, ambas avaliando todo o tratamento tópico para vitiligo, uma em crianças e adolescentes e outra na população em geral. Preferimos reportar os estudos primários que avaliavam clobetasol em vitiligo, quando comparado a nenhum tratamento ou tratamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde, já que a forma como as revisões sistemáticas incluídas reportavam os resultados não era apropriada.

Avaliação da qualidade das evidências

A qualidade metodológica dos artigos científicos localizados será avaliada segundo os critérios da Cochrane, no caso de ensaios clínicos.

Referências

1. Bula do Clobetasol Genérico registrada na Anvisa. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11044192013&pIdAnexo=1924816. Acessado em: 09/05/2017.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Consultoria Jurídica. Advocacia Geral da União. Nota Técnica N° 291/2013. Disponível em: www.agu.gov.br/page/download/index/id/23703592. Acessado em: 09/05/2017.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Psoríase. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-psorise-2013.pdf>. Acessado em: 09/05/2017.

■ Identificação dos responsáveis pela elaboração

Fernanda de Oliveira Laranjeira

Doutora em Ciências da Saúde

Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, Faculdade de Farmácia

Email: flaranjeira.oliveira@gmail.com

Telefone: 61 99637-4225

■ Declaração de potenciais conflitos de interesses dos responsáveis pela elaboração

A autora afirma não haver conflitos de interesse a serem declarados.