



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

METOTREXATO

para o tratamento de pacientes com dermatite
atópica moderada a grave

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

METOTREXATO

para o tratamento de pacientes com dermatite
atópica moderada a grave

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 05/09/2024:

Metotrexato é um fármaco citotóxico utilizado na quimioterapia antineoplásica e em certas patologias não malignas.

Indicações em oncologia (indicado para o tratamento dos seguintes tumores sólidos e neoplasias malignas hematológicas):

- neoplasias trofoblásticas gestacionais (coriocarcinoma uterino, corioadenoma destruens e mola hidatiforme);
- leucemias linfocíticas agudas;
- câncer pulmonar de células pequenas; câncer de cabeça e pescoço (carcinoma de células escamosas);
- câncer de mama;
- osteossarcoma;
- tratamento e profilaxia de linfoma ou leucemia meníngea;
- terapia paliativa de tumores sólidos inoperáveis;
- linfomas não-Hodgkin e linfoma de Burkitt.

Indicação não oncológica:

- psoríase grave.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Metotrexato para o tratamento de pacientes com dermatite atópica moderada ou grave.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou a incorporação do metotrexato para o tratamento de pacientes com dermatite atópica moderada ou grave.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 17, DE 12 DE MAIO DE 2025: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o metotrexato para pacientes com dermatite atópica moderada a grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é a dermatite atópica?

A Dermatite Atópica (DA), também conhecida como eczema ou eczema atópico, é uma doença da pele crônica e inflamatória que geralmente se manifesta na infância. Essa condição de saúde pode surgir de forma repentina e aguda, com crises que podem ocorrer a cada dois ou três meses, seguidas de períodos de melhora e controle. A DA pode ser classificada como leve, moderada ou grave de acordo com aspectos clínicos e psicossociais do paciente.

A causa da DA é diversificada. Os principais fatores de risco incluem ter familiares com essa condição de saúde e uma mutação em um gene chamado filagrina, que afeta a proteção da pele, tornando-a mais vulnerável a agentes externos.



Em relação aos seus sintomas, estes variam conforme a idade do paciente e a gravidade da doença. O mais comum é a coceira, geralmente acompanhada por lesões vermelhas e escamosas na pele. Essas lesões podem aparecer de forma aguda, como bolhas cheias de líquido ou manchas sólidas vermelhas, ou de maneira subaguda e crônica, com placas mais espessas, acentuadas e levemente pigmentadas, comprometendo a saúde e a qualidade de vida das pessoas que convivem com DA. Por ser uma doença crônica, os sintomas podem desaparecer e reaparecer ao longo de meses ou até anos.

Um estudo com dados de diferentes países estimou que de 1,7% a 32,8% das crianças e entre 1,2% e 9,7% da população adulta convivem com DA. No Brasil, outro estudo apontou que a ocorrência da DA é de 2.664,44 casos por 100 mil pessoas. Considerando a população pediátrica, o International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) observou que haveria entre 9,8% e 20,1% de crianças e adolescentes com essa condição de saúde em diversos países, com o Brasil apresentando a maior taxa. Embora o número de casos seja similar entre as faixas etárias, há uma maior quantidade em crianças entre seis meses e seis anos, quando comparadas com aquelas na faixa etária de seis a 12 anos e de 12 a 18 anos.

Em relação à gravidade, no Brasil, foram observadas as seguintes taxas de DA severa entre crianças e adolescentes: 6,1% para pacientes de seis meses a seis anos, 7,4% para aqueles de seis a 12 anos e 8,2% para as pessoas com idade de 12 até 18 anos. Na população adulta, estudos

indicam que entre 31% e 48% têm DA grave. No entanto, esses dados provêm de pesquisas pequenas ou de populações hospitalares e os dados na literatura para essa população são escassos.

Como os pacientes com dermatite atópica são tratados no SUS?

O tratamento da DA busca aliviar os sintomas e prevenir as crises, já que não há cura. Em geral, sua abordagem varia de acordo com a gravidade da doença.

Abordagens não farmacológicas incluem apoio psicossocial, práticas de higiene e o uso de hidratantes para melhorar a barreira da pele e evitar infecções. Para casos de coceira intensa, a fototerapia pode ser uma opção, desde que os pacientes não estejam fazendo uso da ciclosporina, pois é contraindicada a realização deste procedimento concomitantemente ao uso desse medicamento.

No âmbito do SUS, o tratamento de DA é norteado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, publicado em dezembro de 2023, sendo indicados os seguintes tratamentos farmacológicos: ciclosporina oral (cápsulas de 25 mg, 50 mg e 100 mg; solução oral de 100 mg/mL); dexametasona creme (1 mg/g); acetato de hidrocortisona creme (10 mg/g – 1%), sendo estes dois últimos medicamentos corticoides de uso tópico. Recentemente, em agosto de 2024, a Conitec também recomendou a incorporação do dupilumabe para o tratamento de crianças e do upadacitinibe para adolescentes, ambos com DA grave.

Medicamento analisado: metotrexato

A Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial de Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS) solicitou à Conitec a avaliação da incorporação, ao SUS, do metotrexato para o tratamento de pacientes com dermatite atópica moderada a grave, com o objetivo de ampliar as alternativas terapêuticas para esta condição de saúde no âmbito do SUS.

O metotrexato é um imunossupressor que ajuda a diminuir a atividade do sistema imunológico e a reduzir a inflamação, sendo frequentemente utilizado para tratar doenças autoimunes e alguns tipos de doenças oncológicas.

Este medicamento foi registrado na Anvisa com indicação para tratamento de psoríase grave e para tumores sólidos, neoplasias malignas hematológicas, tratamento e profilaxia de linfoma ou leucemia meníngea, terapia paliativa de tumores sólidos inoperáveis, linfomas não-Hodgkin e

linfoma de Burkitt. Sua apresentação é em comprimido de 2,5 mg e em solução injetável de 25 mg/mL e 100 mg/mL. Para doenças não oncológicas, são utilizadas normalmente doses baixas, administradas por injeção intramuscular. Após obter a resposta clínica desejável, recomenda-se reduzir as doses ao mínimo possível, que devem ser administradas em intervalos maiores.

No caso da DA, trata-se de um tratamento *off label*, isto é, não há indicação registrada na bula deste medicamento para esta condição de saúde. No entanto, seu uso pode ser uma opção eficaz para os casos de DA moderada a grave, pois ajuda a aliviar a gravidade dos sintomas, sendo um tratamento alternativo para pacientes que não obtiveram resultados adequados com tratamentos tópicos ou sistêmicos.

Na análise sobre a eficácia e segurança do metotrexato, este medicamento foi comparado com a ciclosporina. Em geral, observou-se que ambos apresentam resultados próximos quando se observam as variáveis de melhora clínica e qualidade de vida. No entanto, a ciclosporina apresentou resultados melhores na fase inicial do tratamento, enquanto o metotrexato teve melhor desempenho na fase de seguimento, o que pode indicar que ele contribui para melhor sustentar o controle da doença. Sobre a qualidade da evidência utilizada na análise, cabe destacar que esta era de confiança baixa.

Em relação aos aspectos econômicos, a incorporação, ao SUS, do metotrexato oral pode gerar uma economia de R\$ 9 milhões no primeiro ano e R\$ 53 milhões em cinco anos. Se for também considerada a versão injetável, a economia seria de R\$ 8 milhões no primeiro ano e R\$ 48 milhões em cinco anos. Todavia, é importante ressaltar que a dosagem pode variar, já que seu uso na dermatite atópica é *off label*. Para ajudar a resolver essas dúvidas, especialistas foram consultados e validaram esses dados.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 30/2024 esteve aberta durante o período de 16/05/2024 a 20/05/2024 e recebeu oito inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

A participante indicou que desde o início de seu diagnóstico de dermatite atópica utilizou diversos medicamentos, em diversas apresentações. Relatou que fez uso do metotrexato por aproximadamente um ano e meio e durante os primeiros oito meses de uso percebeu melhora nos sintomas. Contudo, após esse período, começou a observar que o tratamento a deixava com náuseas frequentes, causava vômitos e dores de cabeça.

Assim, houve uma tentativa de ajuste de dosagem para redução dos eventos adversos, sendo

indicado o aumento da frequência do uso, em uma dosagem menor. Começou a fazer uso do metotrexato por três vezes na semana, em comprimidos de dois miligramas e meio. Mas observou que quando os eventos adversos melhoravam, os sintomas da dermatite atópica pioravam. Dessa forma, foi indicada a suspensão do metotrexato em junho de 2021 e a substituição por outro medicamento, o dupilumabe. Desde setembro de 2021, a participante faz uso do dupilumabe e contou que verifica uma diferença muito significativa em seus sintomas.

Quando questionada se utilizava mais algum medicamento em associação ao metotrexato, indicou que também usava medicamentos tópicos, mas não fazia uso de outros medicamentos orais.

O vídeo da 134ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, do metotrexato para o tratamento de pacientes com dermatite atópica moderada a grave. Esse tema foi discutido durante a 134ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 2, 3 e 4 de outubro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que o metotrexato possui um perfil de eficácia e segurança semelhante ao da ciclosporina e, embora seja *off label* para DA, é utilizado na prática clínica e representa uma alternativa terapêutica viável para uso a longo prazo. Além disso, reconheceu a importância de oferecer uma variedade de recursos no arsenal terapêutico e destacou a relevância do medicamento para essa população. O Comitê também levou em consideração os dados econômicos favoráveis à incorporação da tecnologia, que indicam economia para o sistema de saúde.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 89, durante 20 dias, no período de 22/11/2024 a 11/12/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

A Consulta Pública nº 89/2024 recebeu 37 contribuições. Entre os participantes, 94,6% foram favoráveis à incorporação, ao SUS, da tecnologia em avaliação. Entre os argumentos, destacaram o baixo custo, a possibilidade de contar com mais opções terapêuticas para o tratamento da dermatite atópica, a efetividade, a segurança e o aumento na qualidade de vida. Aqueles com experiência com o metotrexato também destacaram a facilidade de uso e a adesão ao tratamento, pontuando, como efeitos negativos e dificuldades, os eventos adversos,

a demora em produzir efeitos e a necessidade de acompanhamento por exames e controle médico. Em relação à experiência com outras tecnologias para o tratamento de dermatite atópica, os participantes mencionaram, como efeito positivo, o controle da doença, e como efeitos negativos a presença de eventos adversos, o alto custo, a dificuldade de acesso e o baixo controle da doença. As contribuições técnico-científicas destacaram que, apesar do uso do metotrexato ser *off label* para dermatite atópica, trata-se de um medicamento amplamente utilizado na prática clínica, destacando a importância em disponibilizar essa alternativa de tratamento. Além disso, como anexo, também foram enviadas publicações, porém, em geral, não atendiam aos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos ou já tinham sido consideradas no relatório preliminar.

Recomendação final da Conitec

A 137ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 12, 13, 19 e 20 de fevereiro de 2025. No primeiro dia, o Comitê de Medicamentos recomendou, por unanimidade, a incorporação, ao SUS, o metotrexato para o tratamento de pacientes com dermatite atópica moderada a grave. Na ocasião, o Comitê considerou que o metotrexato apresentou perfil de eficácia e segurança semelhante a ciclosporina, e que, apesar de ser *off label*, é amplamente utilizado na prática clínica e constitui uma alternativa terapêutica no tratamento da dermatite atópica, apresentando potencial de economia para o Sistema Único de Saúde.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, do metotrexato para pacientes com dermatite atópica moderada a grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).