

## Consulta Pública sobre antibióticos para o tratamento da hidradenite supurativa

**Maria Cecília da Matta Rivitti Machado**

**Dermatologista**

Para viabilizar a dispensação pelo SUS de medicamentos (ou tecnologias) novos ou se há novas indicações de medicações já disponibilizadas, algumas etapas devem ser cumpridas. De modo resumido, indicação na bula é primordial; depois um dossiê é elaborado e submetido para aprovação na Conitec (Comissão Nacional De Incorporação De Tecnologias). Esta analisa as evidências, indicações, custos, impacto orçamentário, formula uma resposta e submete a consulta pública. Pode haver mais de uma etapa de análise, resposta e nova consulta. Por fim, aprovadas as indicações, um PCDT (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas) é elaborado, usualmente pelo Ministério da Saúde (MS); depois da sua aprovação o recurso terapêutico poderá ser disponibilizado para os pacientes.

Para a hidradenite supurativa já houve aprovação pela Conitec da indicação de adalimumabe. Sua disponibilidade para dispensação, como explicado acima, depende da aprovação de um PCDT, que está sendo elaborado por técnicos do MS. Agora a Conitec está avaliando e submeteu a consulta pública três esquemas de antibióticos que podem entrar no PCDT. Estes esquemas são os mesmos que constam dos protocolos/diretrizes/consensos de tratamento da hidradenite supurativa de diversos países, inclusive do Consenso Brasileiro para o Tratamento da Hidradenite Supurativa (já aceito para publicação nos *Anais Brasileiros de Dermatologia* e aguardando a publicação).<sup>1-10</sup>

Os três esquemas são: clindamicina tópica a 1% para hidradenite leve a moderada; tetraciclina oral para hidradenite leve a moderada e a associação clindamicina e rifampicina para hidradenite moderada a grave que não respondeu a tetraciclina. Embora outros antibióticos e antimicrobianos sejam empregados rotineiramente de modo empírico, não há publicação que respalde o uso na hidradenite supurativa. Apenas esses esquemas foram objeto de publicações.<sup>11-21</sup>

O uso de rifampicina deve ser criterioso por ser crucial no tratamento da tuberculose. Entretanto, é fundamental para debelar biofilmes, que se desenvolvem nas paredes dos túneis (sinus ou fístulas da hidradenite supurativa).<sup>22,23</sup> Ressaltamos que a inclusão no PCDT possibilita a prescrição com essa indicação, mas a decisão fica a cargo do médico.

Quanto à inclusão de tetraciclina e não de outras ciclinas, deve-se notar que na literatura estrangeira e mesmo nas recomendações de tratamento de outros países o

termo é empregado indiscriminadamente para designar os antibióticos desse grupo. São exemplos a publicação de Armira e colaboradores, que no título escrevem tetraciclina e empregaram minociclina e a British Association of Dermatologists, que numa publicação dirigida ao público geral cita como opção de tratamento “uma tetraciclina como a limeciclina ou a minociclina”.<sup>24,25</sup> Nos consensos a doxiciclina é mais mencionada, fato que foi desconsiderado pela Conitec.<sup>1-10</sup>

A participação de todos na consulta pública é importante para que tenhamos opções para tratar o portador de hidradenite supurativa com diferentes intensidades de acometimento.

A consulta pública pode ser acessada no link abaixo:

<http://conitec.gov.br/consultas-publicas>

#### **Consultas Públicas em aberto:**

##### **Proposta de incorporação tetraciclina 500 mg para o tratamento de hidradenite supurativa leve (consulta pública n. 19)**

Tetraciclina: “evidência científica relativamente fraca”

Recomendação preliminar: **favorável à incorporação.**

##### **Proposta de incorporação da clindamicina 300 mg associada com rifampicina 300 mg para o tratamento de hidradenite supurativa moderada (consulta pública n. 18)**

Clindamicina 300mg + rifampicina 300mg: “apesar das limitações dos estudos que avaliaram as tecnologias, a clindamicina e rifampicina se apresentou como uma opção aceitável para a indicação solicitada”

Recomendação preliminar: **favorável à incorporação.**

##### **Proposta de incorporação da clindamicina 1% tópica para o tratamento de lesões superficiais na hidradenite supurativa(consulta pública n. 17)**

Clindamicina 1%: “apesar das limitações do estudo, a clindamicina tópica se apresentou como uma opção aceitável para a indicação solicitada”

Recomendação preliminar: **favorável à incorporação.**

#### Referências

1. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brasasard A, Burkhart C, Crowell K, Eisen D, Gottlieb A, Hamzavi I, Hazen P, Jaleel T, Kimball A, Kirby J, Lowes MA, Micheletti R, Miller A, Naik HB, Orgill D, Poulin Y. **North American**

- Clinical Management Guidelines for Hidradenitis Suppurativa: a Publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. Part I: Diagnosis, Evaluation, and the use of Complementary and Procedural Management.** J Am Acad Dermatol. 2019 Mar 11. pii: S0190-9622(19)30367-6. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.067.
2. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L *et al.* European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. **J Eur Acad Dermatol Venereol.** 2015
  3. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horváth B, Hughes R, *et al.* Hidradenitis suppurativa/acne inversa: **A practical framework for treatment optimization systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group.** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018. doi: 10.1111/jdv.15233. [Epub ahead of print]
  4. Megna M, Bettoli V, Chimenti S, Chiricozzi A, Naldi L, Virgili A, *et al.* **Hidradenitis suppurativa: guidelines of the Italian Society of Dermatology and Venereology (SIDeMaST) for the use of anti-TNF- $\alpha$  agents.** G Ital Dermatol Venereol. 2015;150:731-9.
  5. Lee RA, Eisen DB. **Treatment of hidradenitis suppurativa with biologic medications.** J Am Acad Dermatol. 2015;73(Suppl 1):S82-8.
  6. Hunger RE, Laffitte E, Läuchli S, Mainetti C, Mühlstädt M, Schiller P, *et al.* **Swiss Practice Recommendations for the Management of Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa.** Dermatology. 2017;233:113-9.
  7. Alavi A, Lynde C, Alhusayen R, Bourcier M, Delorme I, George R, *et al.* **Approach to the Management of Patients With Hidradenitis Suppurativa: A Consensus Document.** J Cutan Med Surg. 2017;21:513-524.
  8. Vekic DA, Cains GD. **Hidradenitis suppurativa - Management, comorbidities and monitoring.** Aust Fam Physician. 2017;46:584-8.
  9. Arenbergerová M, Dahmen RA, Arenberger P. **Hidradenitis suppurativa - symptoms, diagnostics, and therapy.** Cas Lek Cesk. 2017;156:127-132.
  10. Ingram JR. **Interventions for Hidradenitis Suppurativa: Updated Summary of an Original Cochrane Review.** JAMA Dermatol. 2017;153:458-9
  11. Clemmensen OJ. **Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin.** Int J Dermatol 1983;22; 325 -328.
  12. Jemec GB, Wendelboe P. **Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa.** J Am Acad Dermatol 1998;39; 971 -974.

13. Mendonca CO, Griffiths CE. **Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa.** Br J Dermatol 2006;154; 977 -978.
14. Gener G, Canoui -Poitrine F, Revuz JE, et al. **Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients.** Dermatology 2009;219; 148 -154.
15. van der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GB. **The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa.** Dermatology 2009;219; 143 -147.
16. Bettoli V, Zauli S, Borghi A, et al. **Oral clindamycin and rifampicin in the treatment of hidradenitis suppurativa – acne inversa: a prospective study on 23 patients.** J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28(1):125–6.
17. Dessinioti C, Zisimou C, Tzanetakou V, Stratigos A, Antoniou C. **Oral clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa: a prospective study and 1-year follow-up.** Clin Exp Dermatol. 2016 Dec;41(8):852-857. doi: 10.1111/ced.12933.
  
18. Albrecht J, Baine PA, Ladizinski B, Jemec GB, Bigby M. **Long-term clinical safety of clindamycin and rifampicin combination for the treatment of hidradenitis suppurativa. A Critically Appraised Topic.** Br J Dermatol. 2019 Apr;180(4):749-755. doi: 10.1111/bjd.17265. Epub 2018 Nov 25.
19. Caposiena Caro RD, Cannizzaro MV, Botti E, Di Raimondo C, Di Matteo E, Gaziano R, Bianchi L. **Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: Clinical and ultrasound observations.** J Am Acad Dermatol. 2018 Nov 28. pii: S0190-9622(18)32961-X. doi: 10.1016/j.jaad.2018.11.035.
20. Marasca C, Masarà A, Annunziata MC, Bettoli V, Luciano MA, Fabbrocini G. **Long-term clinical safety of clindamycin and rifampicin combination for the treatment of hidradenitis suppurativa: a strategy to reduce side-effects, improving patients' compliance.** Br J Dermatol. 2019 Apr;180(4):949. doi: 10.1111/bjd.17423. Epub 2019 Jan 1.
21. Bettoli V, Zauli S, Virgili A. **Oral clindamycin and rifampicin in the treatment of hidradenitis suppurativa-acne inversa: can some factors influence the response to the treatment?** G Ital Dermatol Venereol. 2016 Apr;151(2):216-8.
  
22. Ardon CB, Prens EP, Fuursted K, Ejaz RN, Shailes J, Jenssen H, Jemec GBE. **Biofilm production and antibiotic susceptibility of Staphylococcus**

- epidermidis strains from Hidradenitis Suppurativa lesions.** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Jan;33(1):170-177. doi: 10.1111/jdv.15183.
23. Scheinfeld N.. **Why rifampin (rifampicin) is a key component in the antibiotic treatment of hidradenitis suppurativa: a review of rifampin's effects on bacteria, bacterial biofilms, and the human immune system.** Dermatol Online J. 2016 Jun 15;22(6).
24. Armyra K, Kouris A, Markantoni V, Katsambas A, Kontochristopoulos G. **Hidradenitis suppurativa treated with tetracycline in combination with colchicine: a prospective series of 20 patients.** Int J Dermatol. 2017 Mar;56(3):346-350. doi: 10.1111/ijd.13428.
25. <http://www.bad.org.uk/for-the-public/patient-information-leaflets/hidradenitis-suppurativa>. Capturado em 09/04/2019