

Nota Técnica 61533

Data de conclusão: 20/01/2022 17:54:05

Paciente

Idade: 31 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Triunfo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 61533

CID: M32.1 - Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas

Diagnóstico: Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico e resultados de exames laboratoriais e de imagem

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Via de administração: VO

Posologia: micofenolato de mofetila 500mg, 6 comprimidos ao dia, uso contínuo

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: ciclofosfamida

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela do CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 388,98

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O micofenolato de mofetila é um pró-fármaco do ácido micofenólico, inibidor da enzima Inosina Monofosfato Desidrogenase (IMPDH). A inibição desta enzima confere atividade imunossupressora, uma vez que impede a proliferação dos linfócitos T e B. O linfócito B destaca-se como produtor de autoanticorpos que complexam-se aos antígenos nucleares e formam os imunocomplexos característicos do LES (2).

Embora o uso de imunossupressores seja prática comum ao manejo da LES, são escassos os estudos que tenham avaliado estas tecnologias no tratamento de pacientes com neuropatia periférica secundária à condição. Uma recente revisão sistemática, publicada em 2020, encontrou 19 estudos que versavam sobre o tema. Contudo, apenas um deles tratava-se de ensaio clínico randomizado (ECR), sendo os demais relatos de casos e séries de casos, ou seja, estudos com menor rigor científico (7).

O ECR supracitado comparou a eficiência da ciclofosfamida versus metilprednisolona (um glicocorticoide) no tratamento de manifestações neurológicas graves em pacientes com LES, e incluiu apenas 7 pacientes com neuropatias periféricas. Ao final, o estudo não chegou a nenhuma conclusão estatisticamente robusta, visto que dos 3 pacientes tratados com o glicocorticoide um retirou o consentimento, outro desenvolveu pancreatite aguda levando à interrupção do tratamento e o último não mostrou nenhuma melhora. No entanto, 3 dos 4 pacientes tratados com ciclofosfamida melhoraram, sugerindo que a terapia de imunossupressão pode ter papel fundamental no manejo da condição (8).

Dos 18 estudos remanescentes encontrados pela revisão sistemática anteriormente descrita, 8 deles incluíram o micofenolato como intervenção avaliada, contudo em números muito pequenos (aproximadamente 2 pacientes por estudo) e enquanto terapia de manutenção após indução com ciclofosfamida (7).

Quanto à comparação entre as alternativas ciclofosfamida e micofenolato, o nó crítico, para além da eficácia imunossupressora, parece ser a susceptibilidade à infecção. A título de extrapolação, citamos análise comparativa realizada em pacientes com nefrite lúpica secundária à LES, tratados com micofenolato de mofetila ou ciclofosfamida em dose otimizada. Nesta análise, aqueles tratados com micofenolato de mofetila apresentaram menor chance de desenvolver alguma infecção grave (razão de chances 0,07 IC95% 0,01-0,54). Pelas infecções graves serem um desfecho de ocorrência rara, isto é, inferior a 10%, podemos dizer que a medida de chance se aproxima à medida de risco, o que nos permite assumir que o risco de desenvolvimento de uma infecção grave foi estimado como sendo 93% menor naqueles que receberam micofenolato de mofetila em relação àqueles que receberam ciclofosfamida em altas doses, admitindo que este pode variar de até 99% menor a, pelo menos, 46% menor (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado

Conclusão

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Embora a evidência seja limitada para a situação da autora, é reconhecido o uso de terapia de imunossupressão no tratamento da sua condição de base, o Lúpus Eritematoso Sistêmico. Ademais, enquanto em uso do fármaco imunossupressor disponível em rede pública, apresentou complicações importantes e, dado seu histórico de osteomielite e, portanto, considerando o risco aumentado de recorrência para infecção, entende-se por adequada a prescrição de micofenolato de mofetila ao caso em tela

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1 Wallace DJ, Gladmsn DD, Pisetsky DS, Curtis, MR. Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 10 Dez 2019. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?search=LUPUS&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

2 DynaMed. Record No. T115873, Systemic Lupus Erythematosus (SLE) [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995; [atualizado em 30 de novembro de 2018. Disponível em: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T115873>

3 Gelfland JM, Yazdany J. Manifestations of systemic lupus erythematosus affecting the peripheral nervous system [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; Março de 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus-affecting-the-peripheral-nervous-system?search=lupus%20peripheral%20neuropathy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

4 Florica B, Aghdassi E, Su J, Gladman DD, Urowitz MB, Fortin PR. Peripheral neuropathy in patients with systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum. 2011 Oct;41(2):203-11.

5 Gwathmey KG, Burns TM, Collins MP, Dyck PJ. Vasculitic neuropathies. Lancet Neurol. 2014;13(1):67.

6 Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio para nefrite lúpica [Internet]. CONITEC, setembro de 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Micofenolato_Nefrite_Lupica_CP_20170829.pdf

7 Constantin A, Năstase D, Tulbă D, Bălănescu P, Băicuș C. Immunosuppressive therapy of systemic lupus erythematosus associated peripheral neuropathy: A systematic review. Lupus.

2020 Oct;29(12):1509-1519. doi: 10.1177/0961203320948181. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32757735.

8 Barile-Fabris L, Ariza-Andraca R, Olguin-Ortega L, et al. Controlled clinical trial of IV cyclophosphamide versus IV methylprednisolone in severe neurological manifestations in systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2005; 64: 620–625.

9 Singh JA, Hossain A, Kotb A, Wells G. Risk of serious infections with immunosuppressive drugs and glucocorticoids for lupus nephritis: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med.* 2016 Sep 13;14(1):137. doi: 10.1186/s12916-016-0673-8. PMID: 27623861; PMCID: PMC5022202.

10 Wilson ECF, Jayne DRW, Dellow E, Fordham RJ. The cost-effectiveness of mycophenolate mofetil as firstline therapy in active lupus nephritis. *Rheumatology*, 2007; 46(7), 1096–1101. doi:10.1093/rheumatology/kem054

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) desde novembro de 2020, com fator antinuclear (FAN), anticorpos anti-DNA e teste direto de antiglobulina positivos. Ademais, apresenta anemia de doença crônica, poliartralgia, Síndrome de Raynaud, fotossensibilidade, história de serosite e vasculite de vasa nervorum em pé direito (mononeurite - neuropatia periférica secundária ao LES). Para tratamento da mononeurite iniciou tratamento com ciclofosfamida, apresentando complicação da condição (osteomielite no 5º dedo da mão direita) após segundo ciclo, sendo hospitalizada e submetida a tratamento com cefepime por seis semanas. Atualmente encontra-se em uso de levofloxacino, hidroxicloroquina e prednisona, e pleiteia acesso ao micofenolato de mofetila enquanto terapia imunossupressora dada experiência de complicação durante o uso da ciclofosfamida e alto risco de infecção apresentado pela paciente.

O LES é uma doença inflamatória crônica, autoimune, caracterizada pela produção de autoanticorpos, com destaque aos chamados anticorpos nucleares, que formam imunocomplexos ao ligarem-se aos autoantígenos nucleares. Estes imunocomplexos depositam-se em diferentes tecidos e órgãos, causando dano. As manifestações clínicas variam desde vermelhidão da pele até comprometimentos graves que podem colocar a vida em risco, a exemplo do acometimento renal, que é observado em aproximadamente 50% dos casos, e dos acometimentos neurológicos presentes em aproximadamente um terço a metade dos pacientes com LES (1-3).

A neuropatia periférica secundária à LES é relatada de forma variável pela literatura, mas normalmente é inferior a 15% dos pacientes com diagnóstico de LES (3). Trata-se de condição geralmente assimétrica, leve, com predominância aos nervos sensoriais mais do que aos nervos motores, e que pode ser múltipla (polineuropatia), afetando mais de um nervo (4). O subtipo “neuropatia vasculítica”, em específico, representa aproximadamente 10% de todas as neuropatias periféricas secundárias ao LES se apresenta de forma aguda ou subaguda com disfunção dolorosa localizável em nervos de fibras grossas específicos podendo mimetizar uma polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (5).

O tratamento da neuropatia vasculítica secundária ao LES inclui a administração de

glicocorticóides em altas doses (pulsoterapia), seguida pelo uso de imunossupressores como a ciclofosfamida, micofenolato mofetil ou metotrexato (5).