



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Espagner Wallysen Vaz Leite

PROCESSO Nº.: 0512190032403

SECRETARIA: Juizado da Fazenda Pública

COMARCA: Pirapora

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: DSL

IDADE: 35 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Azatioprina e Mesalazina

DOENÇA(S) INFORMADA(S): K51

FINALIDADE / INDICAÇÃO: tratamento de RCU

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM:57949

NOTA TÉCNICA: 2019.0001346

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) O(s) medicamento(s) solicitado(s) (Azatioprina 50mg e Mesalazina 400mg) é (são) aprovado(s) para Anvisa? 2) O(s) medicamento(s) solicitado(s) está(ão) incluído(s) na lista do RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica? 3) Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia da solicitante? 4) O(s) medicamento(s) é (são) produzido(s)-fornecido(s) por empresa sediada no País ou depende(m) de importação? 5) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento? 6) Qual o custo médio do(s) medicamento(s) solicitado(s)? 7) Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública? 8) Existe alguma outra observação a ser feita?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

A Retocolite Ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória intestinal, incurável e de etiologia desconhecida, caracterizada por uma



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

inflamação difusa da mucosa intestinal do cólon secundária a resposta imunológica descontrolada. Esta resposta exacerbada parece ser derivada da reação inata do sistema imune da mucosa as bactérias luminais precipitando um processo inflamatório que é perpetuado por uma perda da regulação da imunidade celular.

Na maioria dos casos o início da doença ocorre na vida adulta, **entre 20 e 40 anos, e persiste por toda a vida apresentando períodos de recorrência e remissão, levando à severa redução da qualidade de vida e capacidade laborativa.** Uma minoria dos pacientes apresentam atividade constante. Os sintomas mais comuns são diarreia crônica, dor abdominal e sangramento retal e em alguns casos colite fulminante, que podem variar em intensidade e frequência durante as crises. O diagnóstico é estabelecido pela história clínica, exame das fezes, exame endoscópico e achados histo-patológicos. Como o tratamento é realizado de acordo com a extensão da doença, a retossigmoidoscopia flexível é útil para definir as porções acometidas. A colonoscopia não é normalmente necessária na fase aguda e deve ser evitada, pois pode desencadear quadro de megacólon tóxico.

A resposta ao tratamento é de difícil previsão não existindo ainda um tratamento específico. O objetivo clássico do tratamento é induzir e manter a remissão clínica do paciente sem necessidade do uso prolongado de corticoide. O tratamento deve ser individualizado e considerar a: extensão, gravidade e distribuição da doença, história de recidivas, medicação efetiva no passado e a preferência do paciente. Envolve medidas medicamentosas, mudança dos hábitos de vida e a cirurgia de colectomia e é **dividido em duas fases: indução da remissão ou controle da crise,** já que a doença se manifesta em surtos **e manutenção da remissão.** O controle da crise ou da atividade da doença visa reduzir ou abolir a sintomatologia do paciente e a manutenção da remissão manter o paciente em remissão, evitando novas



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

crises. Os **medicamentos** usados no tratamento da RCU são: **derivados do ácido 5-aminosalicílico (5-ASA como azo componentes, mesalamina, sulfasalazina); corticoides, agentes imunomoduladores/supressores tiopurinas (azatioprina, mercaptopurina, metotrexate) e inibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus); e os agentes biológicos anti fator de necrose tumoral, ou seja antiTNF (infliximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe).** Na fase de atividade leve a moderada os **5-ASA são a primeira escolha** e, de acordo com a necessidade, outros medicamentos vão sendo acrescentados. Os 5-ASA são usados preferencialmente por via oral e tópica, a menos que haja proctite, na qual o tratamento pode ser tentado apenas por via retal. A melhora clínica é esperada em até quatro semanas após o início dos 5-ASA, e estes também são indicados no tratamento de manutenção por tempo prolongado. A mesalazina oral é muito indicada na proctocolite leve a moderada, e a tópica, é usada na forma de supositório para a proctite ou de enema para a proctocolite esquerda. A sulfasalazina via oral é usada na colite esquerda e da pancolite leve a moderada, podendo ser substituída pela mesalazina, na presença de reações adversas graves. **O corticoide é indicado quando 5-ASA não são suficientes para induzir remissão nos pacientes com RCU em atividade leve ou moderada ou nos casos de atividade moderada a intensa da doença, para controle dos sinais e sintomas.** Deve ser também usada nas recaídas nas apresentações de beclometasona ou prednisona conforme o caso. Nos casos mais graves, que exigem hospitalização do paciente, **o corticoide venoso (hidrocortisona ou metilprednisolona) é a primeira alternativa de tratamento. Os corticoides são medicamentos muito eficazes no tratamento de indução de remissão, mas não é desejável o seu uso no tratamento de manutenção,** por causa dos efeitos colaterais quando usados por tempo prolongado. Cerca de **34% de pacientes com RCU, necessitam de corticoterapia após 23 anos de**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

doença. Por outro lado, **16 a 22% de todos os pacientes com colite ulcerativa são refratários ou dependentes de corticóides** necessitando de maior atenção por parte dos médicos já que correm maior risco com relação a cirurgia e incapacidade funcional. A probabilidade do paciente com RCU receber tratamento com corticoide no 1º, 5º e 10º anos de doença é respectivamente de 21, 34 e 40%. **Os casos que graves que não melhoram com a corticoterapia venosa (corticorresistentes) devem ser tratados com o inibidor de calcineurina com destaque para a ciclosporina venosa ou medicamentos biológicos antiTNF, como o infliximabe,** em centros especializados com ou ainda **com cirurgia de colectomia de urgência.**

A abordagem de manutenção da remissão clínica é feita com mesalazina ou sulfassalazina oral, após controle do surto, em pacientes com mais de um episódio de proctite. Para pacientes que tiverem mais de duas agudizações em um ano ou que não consigam reduzir a dose de corticóide (corticodependência) sem nova recidiva, pode-se iniciar tiopurinas. As tiopurinas são imunomoduladores utilizadas como “poupadores” de corticoide, para evitar o uso recorrente ou contínuo deste e, portanto, são **prescritos principalmente para pacientes corticodependentes e para a redução da imunogenicidade aos biológicos quando usado concomitante a estes. O efeito das tiopurinas é tardio e pode demorar até seis meses para se tornar evidente.** As tiopurinas apresentam efeitos colaterais importantes como pancreatite e predisposição questionável para os linfomas. Como o continuado, por longos períodos das tiopurinas pode levar a complicações e deve ser considerada a possibilidade de cirurgia nestes casos. **Os inibidores de calcineurina ou medicamentos biológicos antiTNFs são mais comumente usados nos casos refratários ao corticoide e/ou às tiopurinas. Os anticorpos monoclonais antiTNF representam a arma terapêutica mais recente no tratamento das doenças inflamatórias**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

intestinais. São utilizados desde 1998 para doença de Crohn e desde 2005 para RCU. **Indicados na literatura para RCU ativa moderada e severa em pacientes que reponderam inadequadamente a terapia convencional, com corticosteroides e tiopurinas; nos que são intolerantes ou tem contraindicações médicas às tais terapias por via endovenosa.** Pacientes que não respondem ao tratamento de indução com anti-TNF geralmente não serão beneficiados pela continuidade do tratamento. Aqueles que respondem inicialmente, mas que posteriormente perdem essa resposta, podem ter sua dose otimizada e/ou o intervalo de administração reduzido. O adalimumabe e o golimumabe são de administração subcutânea e, suas aplicações podem ser feitas pelo próprio paciente. O tratamento com golimumabe normalmente é suspenso caso o paciente não tenha resposta ao medicamento após quatro doses. Os três anti-TNFs têm eficácia e efeitos colaterais semelhantes. **Seus efeitos colaterais potenciais incluem formação de anticorpo contra o medicamento** (associada ao aumento do risco de reações infusionais e perda de resposta ao tratamento), **desenvolvimento de linfoma** (questionado pela literatura atual), **lesões de pele psoríase-símile, câncer de pele, infecções** (principalmente reativação de tuberculose), **hepatite, reativação de hepatite B, piora da insuficiência cardíaca, doença desmielinizante, síndrome lúpus-símile, e risco aumentado de infecção e morte em pacientes com mais de 65 anos.** Seu uso ainda não se mostrou eficaz na redução da necessidade de abordagem cirúrgica em pacientes com RCU, porém são necessários mais estudos para se conhecer melhor a interferência dos medicamentos biológicos na história natural da doença. .

O tratamento cirúrgico pode ser necessário para alguns pacientes com colite ulcerativa. A probabilidade cumulativa de colectomia situa-se ao redor de 32% após 25 anos de doença. Os fatores que mais contribuem são: alta atividade, extensão da doença e tempo de enfermidade. O tratamento



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

cirúrgico em pacientes com RCU poderia, teoricamente, ser curativo e é indicado nas situações de complicação como **.megacólon tóxico, perfuração intestinal, hemorragia incontrolável, má-resposta ou intolerância ao tratamento medicamentoso, displasia de alto grau irressecável ou câncer intestinal.**

V – CONCLUSÕES

- ✓ **No Sistema Único de Saúde o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para RCU, objetiva a remissão dos sintomas e prevenção de recorrências por pelo menos 6 meses.**
- ✓ **Este PDCT de 2002, preconiza o tratamento da RCU na fase aguda e de manutenção da remissão utilizando 5-ASA por vias oral e/ou retal; corticoides; tiopurinas com destaque para azatioprina, mercaptopurina, metotrexate e inibidores de calcineurina como a ciclosporina.**
- ✓ **Os medicamentos solicitados constam no PDCT e estão disponíveis no SUS**

V – REFERÊNCIAS:

- 1) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório nº 105 Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 105, Infliximabe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa Grave refratária a corticoides e ciclosporina Julho de 2014. 22p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Infliximabe-RCU-FINAL.pdf>
- 2) Papadaxis MA & Mcphee SJ. Currents Medical Diagnosis & Treatment 26. ed. New York: Lange Medical Publications, 2017.
- 3) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 861, de 04 de novembro de 2002. Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Retocolite Ulcerativa 19p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_retocolite_ulcerativa.pdf

4) Lopez A, Ford AC, Colombel J, Reinisch W, Sandborn WJ, Peyrin-biroulet L. Efficacy of tumour necrosis factor antagonists on remission, colectomy and hospitalisations in ulcerative colitis: Meta-analysis of placebo-controlled trials. **Dig Liver Dis.** 2015;47(5):356–64.

IV – DATA:

01/08/2019 NATJUS – TJMG