



## 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. Morvan Rabêlo de Rezende

**PROCESSO Nº.:** 50030725620188130707

**SECRETARIA:** Unidade Jurisdicional dos Juizados Especiais de Varginha

**COMARCA:** Varginha

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** M. J. M. C.

**IDADE:** 59 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamentos: Ustequinumabe

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** M 07.0

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Tratamento de psoríase

**REGISTRO DO PROFISSIONAL PRESCRITOR:** CRM 33.911

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2019.0001381

**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:** Há indicação para o tratamento da moléstia? É fornecido pelo SUS e em caso positivo, com indicação para a moléstia? Se não, existe alternativa terapêutica? Está na relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica entre os medicamentos de alto custo que são disponibilizados pela Secretaria de Saúde de Minas Gerais?

#### III- CONSIDERAÇÕES:

Conforme documentos médicos datados de 02/06/2017 e em datas não especificadas, emitidos por dermatologista, trata-se de MJMC, 59 anos, com diagnóstico de doença inflamatória grave **psoríase grave**, com critérios de classificação de **PASI de 78%**. **Apresenta erosões ósseas de punho e mãos, artrite e sinovite em punhos, ombros, quadris, pés e joelhos,**



## **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

**comprometimento dos metacarpos e metatarsos, dor articular e rigidez matinal. Fez uso de AINES na dose ajustada, por 3 meses ou mais, sem resposta satisfatória, leflunomida com reação adversa hepática, além de anti TNF-alfa infliximabe e ertanercepte sem evidência terapêutica. Necessita do uso de imunobiológico Ustequinumabe 45mg subcutâneo mês, para melhora da qualidade de vida.**

**A psoríase é uma doença crônica multissistêmica imunomediada, não contagiosa, que afeta pele, unhas e articulações. Possui apresentação clínica variável e um curso recidivante. Acomete cerca de 1% da população brasileira. Pode ser incapacitante tanto pelas lesões cutâneas - fator que dificulta a inserção social - quanto pela presença da forma articular que configura a artrite psoriásica. Tem sido classificada como doença autoimune, embora sua fisiopatologia não esteja completamente esclarecido. Os pacientes acometidos têm maior chance de desenvolverem outras doenças, especialmente as cardiovasculares e metabólicas por seu caráter inflamatório em comum. Há a elevação da produção de citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), interferon (IFN)-gama, interleucina (IL)-1, IL-2, IL-6, IL-8 e IL-17, estimulados pela ativação das células Th-1 e Th-17, gerando efeitos vasculares, na ação da insulina, no metabolismo lipídico e na imunidade. Outras comorbidades associadas são alcoolismo, depressão, colite e artrite reumatoide. Acomete homens e as mulheres igualmente em qualquer idade, mas com 2 picos de maior incidência: na segunda e na quinta década de vida.**

**A psoríase tem apresentação clínica polimórfica, sendo que as lesões clássicas, psoríase vulgar, caracterizam-se por placas eritemato-escamosas bem delimitadas, de número e tamanho variáveis, podendo ser de assintomáticas a pruriginosas, localizadas principalmente em áreas de atrito, como cotovelos, joelhos, couro cabeludo, região pré-tibial e região sacra. Seus achados são cíclicos, com períodos de remissões e**



## 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

**exacerbações.** Lesões ungueais costumam estar presentes em cerca de 50-80% dos casos, sendo as mais frequentes a onicólise e as depressões cupuliformes. Além da forma clássica descrita há outros padrões clínicos, sendo os principais a psoríase invertida (lesões em áreas intertriginosas), psoríase gutata (pequenas pápulas eritematoescamosas em formato semelhante a gotas, mais comum em jovens após quadros infecciosos), psoríase eritrodérmica (acometimento de mais de 90% da superfície corporal e comprometimento do estado geral) e psoríase pustulosa (3 apresentações principais de pústulas estéreis: von Zumbusch, quadro generalizado e comprometimento do estado geral; generalizada na gravidez; e palmo plantar). **Seu diagnóstico é fundamentalmente clínico**, mas em casos de dúvida diagnóstica pode-se realizar exame anatomopatológico.

**Por ser uma doença altamente prevalente e com um impacto considerável na qualidade de vida, torna-se importante oferecer o melhor tratamento. O tratamento é direcionado conforme a gravidade: leve, moderada ou grave e/ou em relação ao comprometimento na qualidade de vida.** Também se espera que seu tratamento melhore a expectativa de vida, uma vez que a psoríase grave está associada a uma mortalidade elevada e **diminuição na expectativa de vida em 3,5 anos para homens e 4,4 anos para mulheres.** Aproximadamente **80% dos pacientes com psoríase apresentam doença leve a moderada, enquanto 20% apresentam doença moderada a grave.** Esta doença gera impacto negativo importante da **qualidade de vida**, podendo ocasionar **prejuízo físico e mental** aos pacientes, equiparável ao observado em outras doenças crônicas graves e a depressão, que nem sempre se relaciona à extensão da doença. **O prejuízo na qualidade de vida pode ser importante mesmo em pacientes com áreas pequenas de acometimento e o impacto na vida sexual dos pacientes pode chegar a 71% dos casos.** Há diversos instrumentos para avaliar a gravidade da psoríase e, dessa forma, guiar o seu tratamento. Também são utilizados para realizar o



## 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

seguimento da resposta à terapêutica instituída. **Para avaliação da gravidade clínica, costuma-se utilizar três escores: o Psoriasis Area and Severe Index (PASI), o Body Surface Area (BSA) e Psoriasis Global Assessment (PGA).** Já para a qualidade de vida, o questionário DLQI (Dermatology life quality index) é o mais citado. **Considera-se como psoríase grave quando o PASI, e/ou BSA e/ou DLQI tem pontuações superiores a 10.**

**A redução de 75% do PASI (PASI 75) é considerada a referência padrão objetiva para definição de sucesso terapêutico na prática clínica diária, bem como nos desfechos primários para a maioria dos ensaios clínicos de psoríase, sendo o parâmetro mais empregado para fundamentar a aprovação de medicamentos, protocolos clínicos e formulação de diretrizes para a tomada de decisões em pacientes com psoríase.**

**Na forma leve, o tratamento indicado é o uso de medicamentos tópicos, como corticosteroides, calcipotriol e ácido salicílico.** Já para a psoríase moderada a grave, o tratamento deve ser sistêmico, sendo a primeira opção a fototerapia ultravioleta B (UVB) de banda estreita ou psoraleno associado à fototerapia com ultravioleta A (PUVA). Caso não haja resposta após 20 sessões, ou para os pacientes com intolerância, contra-indicação ou indisponibilidade de acesso a esse tratamento, o passo seguinte é introduzir medicamentos sistêmicos. Pode-se iniciar com metotrexato (para homens, mulheres inférteis ou mulheres em idade fértil com contracepção adequada), ou acitretina (para homens e mulheres inférteis), ou ciclosporina. **A ciclosporina deve ser usada por tempo limitado e logo após um dos outros dois fármacos.** Alguns autores preconizam um rodízio de tratamentos com o objetivo de minimizar efeitos adversos e doses acumuladas, já que é uma doença crônica com recidivas e remissões. **Os medicamentos sistêmicos convencionais são de grande valia para a forma moderada a grave da psoríase em placas, porém há casos que não respondem ao seu uso.** Estudos demonstram redução: do PASI de 75% em 36-60% dos pacientes



## 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

com o uso de metotrexato; do PASI 50 de 60 a 70% e do 75 de 30 a 40% com a acitretina dependendo da dose e tempo de duração do tratamento; do PASI 75 de 50 a 70% e PASI 90 remissão completa nos pacientes tratados com ciclosporina. **A resposta ao metotrexato é avaliada em 6 semanas e à acitretina em 3 meses. Na ausência de resposta, intolerância ou contra-indicação a estas drogas os imunobiológicos estão indicados. Os imunobiológicos utilizados são etanercepte, infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe e secuquinumabe. Atualmente, esses medicamentos não estão no rol de opções ofertadas pelo SUS para psoríase, mas já há evidências consistentes que indicam seu uso para casos selecionados geralmente com boa resposta e segurança.**

No SUS segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Psoríase para psoríase moderada a grave os tratamentos disponíveis são indicados na seguinte ordem:

**-Tratamento tópico como terapêutica complementar à sistêmica: corticosteroides tópicos e calcipotriol;**

**-Fototerapia:** com radiação ultravioleta (UV) que leva de imunossupressão local, redução da hiperproliferação epidérmica e apoptose de linfócitos T; e com radiação ultravioleta B (UVB) de banda estreita em altas doses, tão efetiva quanto a fototerapia com PUVA, com tempo de tratamento discretamente maior, porém sendo mais bem tolerada e não necessitando de tantos cuidados após a sessão por fotossensibilidade; psoraleno mais fototerapia com radiação ultravioleta A (PUVA) indicada na falha de resposta à fototerapia com UVB.

**-Metotrexato (MTX): 1º linha;** fármaco imunossupressor estruturalmente análogo do ácido fólico, interfere divisão celular, inibindo sua proliferação;

**-Acitretina: 2º linha;** fármaco retinoide derivado da vitamina A que atua na modulação da proliferação epidérmica e na reação inflamatória, que pode ser usado em todos os tipos de psoríase, mas com melhores resultados na forma pustulosa e eritrodérmica (nesses casos é 1º linha).



## 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

**-Ciclosporina: 3º linha;** fármaco imunossupressor altamente eficaz e de rápida ação que induz a imunossupressão pela inibição de citocinas inflamatórias como a IL 2 e o interferon gama.

**Embora não faça parte do PCDT da Psoríase estudos de boa qualidade mostram que os imunobiológicos com ação de inibir o TNF-alfa, fator relacionado à manutenção do processo inflamatório (etanercepte, infliximabe e adalimumabe), ação anti-IL-12/23 (ustequinumabe) e ação anti-IL-17 (secuquinumabe), apresentam bons resultados no tratamento da psoríase moderada a severa quando comparado a placebos, reforçando seu potencial benéfico no tratamento da psoríase. Os estudos disponíveis, em sua maioria, trazem melhora sustentada redução do PASI e melhora da qualidade de vida (DLQI) demonstrada sucessivamente de forma precisa, com intervalos de confiança estreitos, nos diversos estudos incluídos. Além disso, os estudos de maior tempo de seguimento e com grande número de pacientes mostraram que os medicamentos apresentaram um perfil de segurança adequado. Estudos contra placebo que avaliaram a eficácia destes cinco biológicos em pacientes que já haviam apresentado falha terapêutica com uso da terapia padrão mostraram altas taxas de resposta com os biológicos na redução do PASI e DLQI. Assim pode-se inferir, que os biológicos são uma adequada opção, com respaldo na literatura, para tratamento de psoríase moderada a grave que não respondeu ao tratamento convencional. Esta indicação está de acordo com as recomendações de guidelines de diversas sociedades de dermatologia e protocolos em todo mundo. Os medicamentos biológicos também mostraram melhora da qualidade de vida. A redução do DLQI foi o desfecho de alguns dos trabalhos sendo este alcançado com o ustequinumabe e os anti-TNF (adlimumabe, em comparação ao placebo e o infliximabe em comparação ao metotrexato. O adalimumabe, o etanercepte e o ustequinumabe também foram eficazes em reduzir os sintomas depressivos em pacientes com psoríase. Como todo**



## **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

**imunobiológicos o risco de seu uso está relacionado a aumento da susceptibilidade a processos malignos como o linfoma, doenças desmielinizantes e infecções, incluindo a reativação de hepatite e tuberculose.**

**O ustequinumabe parece ter o melhor perfil de segurança dentre os biológicos com estudos mostrando baixa taxa de suspensão por efeitos adversos e uma mínima incidência de efeitos adversos mesmo com cinco anos de seguimento. Tem também a posologia mais confortável entre os demais biológicos (a cada 3 meses na fase de manutenção). Tem uma relação custo-eficácia razoável, apontado também como opção para primeira escolha de biológico em caso refratário ao tratamento convencional. A recomendação de primeira opção de terapia biológica com adalimumabe ou ustequinumabe consta no mais recente guideline da sociedade britânica de dermatologia. Entretanto tem o maior custo por resposta.**

**Sendo a psoríase, uma doença crônica com prejuízo importante na qualidade de vida e aumento de mortalidade, que apresenta complexidade do manejo, a incorporação do conceito de várias opções disponíveis para um tratamento convencional eficaz (fototerapia, metotrexato, acitretina e ciclosporina), que deve ser estendido aos biológicos. Isso permite individualizar o tratamento, bem como a troca de medicamentos, já que muitos pacientes com doença mais grave apresentam falha terapêutica primária, intolerância ou perda de resposta ao longo do tratamento. Assim a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias para o SUS, (CONITEC) avaliou o uso dos imunobiológicos no tratamento da psoríase. Os resultados apresentados pelos estudos clínicos forneceram embasamento para qualificar infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe, etanercepte e secuquinumabe como seguros e eficazes para tratamento de casos selecionados de psoríase moderada a grave, que não respondam ou que tenham contraindicação de uso à terapia padrão atual. Considerando os**



## **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

dados obtidos **na avaliação econômica o adalimumabe demonstrou ser a tecnologia com melhor custo por resposta apresentada, seguido do etanercepte e infliximabe. A CONITEC, em sua 66ª reunião ordinária, no dia 09 de maio de 2018, para tratamento da psoríase moderada a grave recomendou o adalimumabe como primeira linha de tratamento biológico após falha da terapia padrão, já que tem melhor custo-resposta e secuquinumabe, que apresenta melhor resposta clínica e tem mecanismo de ação diferente do adalimumabe, como segunda linha após falha ao adalimumabe; e não recomendou a incorporação de etanercepte, infliximabe e ustequinumabe para essa indicação clínica.**

**Conclusão** no caso em tela trata-se paciente com diagnóstico **psoríase grave - PASI de 78%. Apresenta erosões ósseas de punho e mãos, artrite e sinovite em punhos, ombros, quadris, pés e joelhos, comprometimento dos metacarpos e metatarsos, dor articular e rigidez matinal. Sem resposta ao uso de: AINES dose ajustada, anti TNF-alfa infliximab e ertanercept e com reação adversa a leflunomida. Necessita do uso de imunobiológico Ustequinumabe 45mg subcutâneo mês, para melhora da qualidade de vida.**

**A psoríase é uma doença crônica multissistêmica imunomediada, não contagiosa, que afeta pele, unhas e articulações, de apresentação clínica variável e um curso recidivante. Pode ser incapacitante e apresenta um impacto considerável na qualidade de vida.**

Seu tratamento deve ser o melhor possível e **direcionado conforme a gravidade: leve, moderada ou grave e/ou em relação ao comprometimento na qualidade de vida. O tratamento convencional inclui medicamentos tópicos, como corticosteroides, calcipotriol e ácido salicílico, fototerapia, medicamentos sistêmicos (metotrexate, acitretina e ciclosporia) e na falha ou intolerância ao tratamento convencional o uso de imunobiológicos (etanercepte, infliximabe, ustequinumabe, adalimumabe e secuquinumabe). No recente guideline da sociedade britânica de dermatologia consta a**



## **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

**recomendação de primeira opção de terapia biológica com adalimumabe ou ustequinumabe na falha ou intolerância ao tratamento convencional.**

Vale ressaltar que atualmente, **os imunobiológicos não estão no rol de opções ofertadas pelo SUS para psoríase. Porém já há evidências consistentes que indicam seu uso em casos selecionados, com boa resposta e segurança, conforme relatório da CONITEC de 2018. No relatório há a recomendação do adalimumabe como primeira linha de tratamento biológico após falha da terapia padrão, para forma moderada a grave, por apresentar melhor custo-resposta em relação aos demais imunobiológico; o secuquinumabe, que apresenta melhor resposta clínica e tem mecanismo de ação diferente do adalimumabe, como segunda linha após falha ao adalimumabe; e a não recomendação para a incorporação de etanercepte, infliximabe e ustequinumabe nessa indicação clínica. O relatório também cita que o ustequinumabe apresenta o maior custo por resposta.**

### **IV – REFERÊNCIAS:**

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Psoríase. Portaria SAS/MS nº 1.229, de 5 de novembro de 2014. Brasília, 2014. 606 p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Psoriase.pdf>.
- 2- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde e Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de recomendação nº 97. Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe e ustequinumabe para psoríase moderada a grave. Brasília, Maio/2018. 78p. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio\\_MedicamentosBiologicos\\_Psoriase\\_CP26\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_MedicamentosBiologicos_Psoriase_CP26_2018.pdf).

### **V – DATA:**



## **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

16/09/2019 NATJUS - TJMG