



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. Juíza de Direito Dra. Patrícia Bitencourt Moreira

PROCESSO Nº: 50039103120198130394

SECRETARIA: Juizado Especial

COMARCA: Manhuaçu

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: O. V. M.

IDADE: 52 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Azatioprina

DOENÇA(S) INFORMADA(S): G 61.9

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Polineuropatia Inflamatória Crônica

REGISTRO DO PROFISSIONAL: CRM MG 21.248

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: NT 2019.0001467

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: Solicito informação acerca da evidência científica quanto ao uso do medicamento abaixo listado, para tratamento da doença que acomete a parte autora. Ademais, solicito informação igualmente acerca da existência de outros medicamentos, padronizados pelo SUS, para tratamento da mesma doença

III- CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme relatório médico, sem data, trata-se de OVM, **52 anos, com quadro de polirradiculopatia inflamatória crônica.** Apresentou **inflamação em nervos motores e sensitivos de MMII e MMSS, e perdeu a sensibilidade em mãos e pés e a função motora em mãos.** Tratamento prévio com **imunoglobulina humana IV, metilprednisona IV e prednisona oral.** **Necessita do uso de imunossupressor contínuo, Azatioprina para eliminar o risco de exacerbações da inflamação sequelas neurológicas.**

A polirradiculopatia inflamatória crônica (PDIC) é uma neuropatia



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

periférica desmielinizante adquirida de etiologia autoimune presumida, ou seja, doença imunomediada crônica, mais predominante no sexo masculino entre 40 e 60 anos de idade. Consiste em uma polirradiculopatia simétrica, que se apresenta com déficit sensorio-motor misto, mas com predominância motora ou sensorial. Sua evolução geralmente é progressiva e crônica (ao longo de > 8 semanas) em 60% dos casos e recidivante e remitente em 30% dos casos, geralmente com recuperação completa permanente em 10%.

A fisiopatologia da consiste em uma inflamação crônica auto-imune com danos à bainha de mielina, apresentando infiltrados linfocitários nos nervos periférico. Com a evolução da doença pode haver espessamento dos nervos distal e/ou proximalmente, devido aos episódios de constantes desmielinização e remielinização. Esse processo é secundário a destruição da bainha de mielina, com proliferação de células de Schwann na tentativa de recuperar a espessura do feixe axonal, que consequentemente leva a formação de membranas basais redundantes, porém pouco eficientes na condução nervosa.

Clinicamente caracteriza-se por fraqueza proximal e distal simétricas progressivas recuperação parcial ou total entre agudizações, associado a tacto comprometido e ausência/diminuição de reflexos osteotendinosos e disfunções sensoriais que acometem braços e pernas. O acometimento motor é predominante, com fraqueza proximal e distal principalmente nos membros inferiores. Também pode ser observado quadro de fadiga, parestesias, incoordenação motora. Assemelha-se a Síndrome de Guillain-Barré (SGB), da qual se difere por carácter crônico, progressivo com recidivas que gera severa disfuncionalidade.

O diagnóstico é baseado principalmente nos achados clínicos e eletrofisiológicos, mas exames de sangue, biópsia de nervo e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) também podem contribuir para o diagnóstico. A necessidade de exame do LCR e biópsia do nervo depende do nível de certeza de diagnóstico clínico. Quando as manifestações estão presentes por pelo menos 2



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

meses, o electroneuromiograma (ENMG) confirma o diagnóstico se três dos seguintes critérios estiverem presentes em vários nervos: bloqueio parcial da condução do nervo motor (MN), velocidade de condução M-N reduzida, M-N distal prolongada e latência das ondas F. Estudos neurofisiológicos mostram perda alterção com do potenciais de ação compostos dos músculos e dos nervos sensitivos. A ressonância magnética pode demonstrar aumento de contraste do gadolínio e ampliação do nervo/raiz proximal. Dados adicionais de suporte são LCR com proteínas elevadas e sem células, biopsia apresentando desmielinização/remielinização, muitas vezes com inflamação. A biópsia só é recomendada nos casos de suspeita clínica da PDIC sem ENMG conclusiva. Suspeita-se de PDIC em praticamente qualquer neuropatia multifocal ou generalizada de causa desconhecida. A quantidade de proteínas do LCR frequentemente está aumentada. Dependendo do quadro clínico do paciente, pode haver relevantes achados laboratoriais por teste de anticorpos para glicoproteína associada à mielina (GAM), HIV-1, paraproteínas monoclonais e doenças neuropáticas que possam explicar o quadro da doença, como a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1 ou neuropatia hereditária. Para serem diagnosticados como PDIC, os critérios de Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) tem sido relevantes, por serem menos restritivos do que outros critérios de AAN ou de Saperstein. Os **critérios INCAT** requerem os doentes têm de apresentar uma **história de 2 meses de de disfunção motora ou sensitiva progressiva ou recidivante de mais de um membro resultante de neuropatia e, hipo ou arreflexia**. Se no estudo eletrofisiológico a desmielinização estiver presente em apenas 2 nervos a biópsia de nervo deve evidenciar a desmielinização / remielinização.

A decisão de tratar depende da gravidade da doença inicial, idade, estado geral de saúde e potenciais contra-indicações. Entretanto o tratamento precoce é importante na prevenção da perda axonal. **Apenas 3 tratamentos têm demonstrado benefícios em ECR: esteróides, imunoglobulina intravenosa (Ig IV) ou plasmaférese**. A eficácia



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

dessa terapia é demonstrada por vários estudos com 60% dos pacientes respondendo a essa abordagem, sendo a Ig IV, a que apresenta maior eficácia. O tratamento com essas drogas visa diminuir a atividade inflamatória e retardar o curso natural da doença. Os corticóides agem suprimindo a inflamação pelo bloqueio da liberação de fatores vasoativos e citocinas pró-inflamatórias. Em geral é o tratamento inicial, principalmente das formas leves. A corticoterapia deve ser por 2 a 3 meses ou até a resposta definitiva ocorra. A Ig IV atua modulando a resposta antigênica, os autoanticorpos, as citocinas, as moléculas de adesão e seus receptores, inibindo a atividade do complemento, limitando a apoptose e modulando a fagocitose dos macrófagos. Determina uma melhoria na qualidade de vida e é usada a longo prazo. No entanto, as desvantagens da Ig IV são as reações adversas sistêmicas, infusões prolongadas e necessidade de acesso vascular e seu elevado custo. O uso de Ig subcutânea (Ig SC) aborda muitos dos problemas encontrados por aqueles que não conseguem, ou não desejam, tolerar a carga de tratamento da IGIV a longo prazo. É aprovada pela US Food and Drug Administration para terapia de manutenção PDIC em pacientes após ser estabilizada com Ig IV por apresentar superioridade sobre o placebo e foi seguro e eficaz na manutenção da função, com um custo 50% menor do que a Ig IV. Está indicada em adição ou substituição a corticoterapia, mas sua melhor indicação é na PDIC motora pura, na qual é a terapia de eleição. A plasmaferese ou troca de plasma permite a remoção do plasma e de seus fatores como complemento, citocinas, durante sua filtração e substituição por outro componente como a albumina. Apresenta benefícios no tratamento da PDIC, porém se comparada a corticoterapia e a Ig IV tem maior incidência de recaídas. É um procedimento invasivo, sujeito a diversos riscos, que necessita de várias sessões para atingir reduzir fatores mediadores de inflamação. Pode ser usado como terapia de manutenção, mas não por muito tempo e é usada em combinação com esteróides, Ig IV se nenhum destes tratamentos for eficaz.



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

A despeito da eficácia da terapia com corticóides, Ig IV e plasmaferese na PDIC, aproximadamente 25% dos pacientes apresentam resposta inadequada a essas terapêuticas convencionais. Esses pacientes refratários a terapia convencional devem ser considerados para tratamento alternativo, a despeito da literatura atual ainda ser insuficiente para recomendar a imunoterapia com imunossuppressores/moduladores (azatioprina, metotrexate, micofenolato de mofetila, ciclosporina, ciclofosfamida, anticorpo monoclonal). A opção de qual a melhor alternativa terapêutica nesses casos, é individualizada e depende das comorbidades e idade do paciente, risco potencial, efeitos colaterais, disponibilidade e custo da droga. Entre essas drogas micofenolato de mofetila, ciclosporina, metotrexate e ciclofosfamida, a azatioprina tem sido a droga de primeira escolha como terapia alternativa, já que é geralmente bem tolerada e apresenta menos efeitos colaterais. Entretanto, assim como as demais drogas de imunoterapia, seu efeito na PDIC ainda é controverso e não há benefícios de sua associação a corticóides, existindo algum benefício do seu uso concomitante a plasmaferese. Caso efeitos adversos pelo seu uso surjam e se tornem evidentes, deve-se tentar tratamento com micofenolato, ciclosporina ou metotrexate. A azatioprina está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para uma série de doenças, entretanto não há no SUS protocolo ou diretriz de tratamento para polirradiculoneuropatia.

O prognóstico da PDIC acompanha a heterogeneidade de sua composição, variando muito de um indivíduo para outro. A doença pode ter recuperação espontânea e independente, assim como pode piorar lentamente ou apresentar melhoras apenas parciais. Os sintomas residuais podem levar à redução da qualidade de vida.

Conclusão: No caso em tela, é importante ressaltar que se trata de **polirradiculopatia inflamatória crônica**, doença crônica com **opções terapêuticas limitadas e não curativas, focadas em reduzir a incapacidade**,



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

previr a lesão axonal secundária. Apresenta perda da sensibilidade em mãos e pés e da função motora em mãos. Tratamento prévio com imunoglobulina humana IV, metilprednisona IV e prednisona oral. Necessita do uso de imunossupressor contínuo, Azatioprina para eliminar o risco de exacerbações da inflamação sequelas neurológicas.

A polirradiculopatia inflamatória crônica (PDIC) é uma neuropatia periférica desmielinizante adquirida de etiologia autoimune presumida, ou seja, doença imunomediada crônica, mais predominante no sexo masculino entre 40 e 60 anos de idade. Consiste em uma polirradiculopatia simétrica, que se apresenta com déficit sensório-motor misto, mas com predominância motora ou sensorial. Sua evolução geralmente é progressiva e crônica (ao longo de > 8 semanas) em 60% dos casos.



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

Conforme a literatura há apenas 3 tratamentos que têm demonstrado benefícios em ECR: esteróides, imunoglobulina intravenosa (Ig IV) ou plasmaférese. A eficácia dessa terapia é demonstrada por vários estudos com 60% dos pacientes respondendo a essa abordagem, sendo a Ig IV, a que apresenta maior eficácia. Aproximadamente 25% dos pacientes apresentam resposta inadequada a essas terapêuticas convencionais. Esses pacientes refratários a terapia convencional devem ser considerados para tratamento alternativo, a despeito da literatura atual ainda ser insuficiente para recomendar a imunoterapia com imunossuppressores/moduladores como a azatioprina. Azatioprina tem sido a droga de primeira escolha como terapia alternativa, já que é geralmente bem tolerada e apresenta menos efeitos colaterais. Entretanto seu efeito na PDIC ainda é controverso e não há benefícios de sua associação a corticóides, existindo algum benefício do seu uso concomitante a plasmaferese. Está disponível no SUS por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para uma série de doenças, entretanto não há no SUS protocolo ou diretriz de tratamento para polirradiculoneuropatia.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Felix EPV, Oliveira ASB. Diretrizes para abordagem diagnóstica das neuropatias em serviço de referência em doenças neuromusculares. **Rev Neurocienc.** 2010; 18(1):74-80. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2010/RN1801/274%20revisao.pdf>.
2. Calia LC, Oliveira ASB, Gabba AA. Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica **Arq neuropsiquiatr.** 1997; 55(4):712-21. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v55n4/06.pdf>.
3. Watkins JM, Dimachkie MM, Riley P, Murphy E. Subcutaneous immunoglobulin therapy for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A nursing perspective. **Journal of Neuroscience Nursing.** 2019; 51(4):198–203. Disponível em: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=31107344>.
4. Lehmann HC, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating



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

polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2019; 90:981–7. Disponível em: <https://jnnp.bmj.com/content/jnnp/90/9/981.full.pdf>

5. Yoon MS, Chan A, Gold R. Standard and escalating treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy **Ther Adv Neurol Disord.** 2011; 4(3):193-200 Disponível em: http://www.websolane.org/pdfs/profesionales/neuropatias/Tratamiento_CIDP.pdf

V – DATA:

15/10/2019

NATJUS - TJMG