



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Paulo José Rezende Borges

PROCESSO Nº.: 50011014520198130143

CÂMARA/VARA: Vara Cível

COMARCA: Carmo do Paranaíba

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: SDCAS

IDADE: 26 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Ciclosporina

DOENÇA(S) INFORMADA(S): L 63

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica “off label” - (diferente da indicação registrada em bula)

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 67555, 77926

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002208

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) O medicamento CICLOSPORINA possui eficácia comprovada para o tratamento da ALOPECIA AREATA UNIVERSAL (CID L63)? **R.: O uso da ciclosporina na alopecia areata, é uso fora da indicação original de bula. A ciclosporina é um agente imunossupressor capaz de inibir a ativação da célula T auxiliar, suprimir a produção de interferon gama e reduzir o infiltrado inflamatório perifolicular. Porém, é o único imunossupressor com estudo controlado, duplo cego, randomizado que evidencia resposta na Alopecia Areata (AA).**

2) Em caso positivo, existem alternativas terapêuticas disponíveis no SUS para tratamento da patologia? **R.: Algumas das alternativas terapêuticas utilizadas estão disponíveis no SUS. A maioria dos estudos que subsidiam os tratamentos para AA não apresenta alto nível de evidência científica. Não há evidências de que o tratamento mude a evolução da**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

doença em longo prazo.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente com diagnóstico de alopecia areata universal, para a qual foi prescrito o uso de ciclosporina 100 mg, 01 comprimido ao dia nos primeiros sete dias, e a partir do oitavo dia, 02 comprimidos/dia, por tempo indeterminado.

Consta que previamente foi tentado o uso de celestone, que porém, não obteve boa resposta. Não foi informado quais teriam sido os motivos do insucesso com a terapia inicial.

A alopecia areata (AA) é uma doença crônica autoimune, multifatorial, de etiologia desconhecida, que tem como alvo os folículos pilosos na fase anágena e causa alopecia não cicatricial. Geralmente, afeta crianças e adultos, sem predileção por sexo ou etnia. O risco de desenvolvimento de AA ao longo da vida é estimado em 2%. Tem um curso imprevisível, que, na grande maioria das vezes, não é modificado pelos tratamentos atuais

Atualmente, entende-se a fisiopatogenia da AA baseada nas células T citotóxicas CD8+ que expressam o ligante NKG2D. Esses linfócitos são os responsáveis por iniciar e manter o processo de inflamação autoimune contra o folículo piloso e são ativados e perpetuados por meio de IFN- γ e IL-15, que por sua vez usam a via de sinalização JAK-STAT.

É possível ocorrer remissão espontânea, bem como evoluir para formas não responsivas aos tratamentos. Cerca de 50% dos pacientes com AA apresentam repilação espontânea nos primeiros seis meses e 70% apresentam repilação no primeiro ano, embora possa recorrer meses ou anos após a remissão.

O diagnóstico da Alopecia Areata é feito com base na avaliação clínica e dermatoscópica; o exame anatomopatológico pode ser feito nos casos duvidosos. Não é obrigatória a realização de exames complementares.

De acordo com a extensão e topografia de acometimento, a AA é



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

cl clinicamente classificada em diferentes padrões. As formas extensas da doença geralmente não respondem bem ao tratamento. Cerca de 7% dos pacientes evoluem para os subtipos de alopecia total (AT) ou alopecia universal (AU). As taxas de recuperação em longo prazo da AT e AU são menores do que 10%. Os pacientes com subtipo “difuso agudo e total” têm prognóstico favorável, independentemente do tratamento.

Fatores associados a pior prognóstico são: início da doença na infância, acometimento de áreas extensas ou ofiásica, longo tempo de evolução, acometimento ungueal, associação a atopia, associação com doenças autoimunes, principalmente endócrinas.

Considerar a AA como “só uma queda de cabelo” não leva em consideração o impacto negativo que a doença pode ter na vida do paciente. O impacto psicológico e social dos cabelos vai além de seu significado biológico. Efeitos negativos da AA no bem-estar social e emocional e na saúde mental foram evidenciados por índices de qualidade de vida.

Autoimagem, relacionamento interpessoal, trabalho e atividade escolar podem ser afetados pela AA, mesmo em pacientes com doença localizada. Mais da metade dos pacientes acredita que a doença tem grandes consequências em suas vidas. Reconhecer os aspectos emocionais desse distúrbio “cosmético” propicia um atendimento integral ao paciente.

O tempo de intervalo entre os episódios é imprevisível e eles podem, até mesmo, não voltar a ocorrer. Não é recomendado tratamento de manutenção permanente para prevenir recaídas.

“Uma das etapas essenciais no tratamento da AA é a explicação ao paciente sobre a natureza e o curso da doença, bem como das terapias disponíveis. Faz-se uma discussão realista das expectativas. Devido à eficácia variável dos tratamentos e seus respectivos efeitos colaterais, os clínicos têm um papel importante, tornam o paciente mais consciente dos aspectos positivos e negativos de cada opção”.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

A maioria dos estudos que subsidiam os tratamentos para AA não apresenta alto nível de evidência científica. Sobre a abordagem terapêutica da alopecia areata, o Consenso da Sociedade Brasileira de Dermatologia 2020, propõe:

- Não há evidências de que o tratamento mude a evolução da doença em longo prazo.
- A avaliação dos efeitos colaterais é tão importante quanto a taxa de resposta terapêutica.
- Não tratar é uma opção a ser considerada.

“Diferentes corticosteroides locais já foram usados na AA com respostas variáveis. Estudos comparativos, entretanto, revelaram que corticoides de muito alta potência, como clobetasol, são significativamente mais efetivos do que outros de menor potência, como a hidrocortisona”.

Opções Terapêuticas Padrão:

1) **Corticoterapia intralesional:** é a primeira opção para adultos com doença localizada, apresenta melhor resposta nos casos com sinais de atividade.

2) **Corticoterapia tópica:** é amplamente usada no tratamento de todas as formas de AA, embora sua eficácia clínica seja controversa em virtude das limitadas evidências. Habitualmente usada de forma isolada, apenas na AA limitada. No entanto, seu uso e possíveis benefícios abrangem todos os subtipos de AA, inclusive em associação com terapia sistêmica nos casos extensos. É uma opção para crianças e para adultos que se recusam ao uso do corticoide intralesional.

3) **Corticosteroides sistêmicos:** não há consenso na literatura sobre dose e tempo de uso da corticoterapia oral diária na AA. Diversas formas de administração sistêmica de corticosteroides já foram descritas para tratamento da AA.

As taxas de resposta com corticoide sistêmico são altas, porém muitos pacientes apresentam recaídas com a redução da dose ou logo após a



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

retirada da medicação. Para aqueles que respondem aos corticoides, mas que se tornam corticodependentes, a associação de outra medicação sistêmica pode ser útil para poupar o uso dos corticoides.

Para todas as modalidades de corticoterapia de longa duração, é importante classificar e monitorar o paciente em relação ao risco de efeitos colaterais, além de oferecer informação a respeito de interações e vacinação.

4) Inibidores tópicos da calcineurina: não há evidência de benefício, não sendo recomendado o uso rotineiro de inibidores tópicos da calcineurina.

Tacrolimo 0,1% pomada duas vezes ao dia por seis meses mostrou-se ineficaz na repilação em pacientes de AA. Embora sem dados de literatura que comprovem sua eficácia, tacrolimo tópico é quase tão frequentemente usado quanto minoxidil para o tratamento da AA, especialmente na região da face e em crianças.

Pimecrolimo creme 1% também não demonstrou eficácia superior ao placebo.³⁰ Assim como tacrolimo, pimecrolimo não parece ser uma boa opção terapêutica para AA, sobretudo em pacientes não responsivos a terapias prévias.

5) Minoxidil tópico: resultados inconsistentes quando usado em monoterapia. O mecanismo de ação pelo qual o minoxidil estimula o folículo piloso ainda não foi esclarecido. Vasodilatação, angiogênese, abertura de canais de potássio e estímulo à proliferação das

Recente metanálise considerou o minoxidil 5% superior ao placebo, quando usado em AA em placas. Essa evidência foi classificada como de moderada qualidade. O uso concomitante com antralina tópica ou corticoterapia intralesional parece fornecer resultados superiores aos tratamentos isolados. Efeitos colaterais esperados são hipertricose, dermatite de contato e prurido. Embora controverso, o minoxidil tópico tem sido amplamente aplicado na prática clínica como terapia adjuvante na AA. A concentração habitual de uso em adultos é de 5%, varia de uma a duas aplicações diárias.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

6) **Antralina**: indicada como segunda ou terceira linha de tratamento para adultos, em associação pode ser opção para AA extensa. O uso da antralina também visa a desviar o processo inflamatório para longe do bulbo, porém, provoca uma dermatite de contato irritativa, e não alérgica. No Brasil, a antralina só está disponível para manipulação. Sua concentração pode variar de 0,5%–2,0% diluída em creme lanette ou solução.

Seu uso em crianças é justificado pela ausência de efeitos colaterais sistêmicos. Apresenta repilação em 71% dos casos de alopecia em placas.³⁸ O tempo médio para resposta inicial é de três meses e o resultado completo, de 15 meses.

7) **Metotrexato (MTX)**: é um quimioterápico inibidor competitivo da deidrofolato redutase. Seu uso em baixas doses em doenças inflamatórias como a AA requer suplementação de ácido fólico. É a melhor opção, devido à necessidade de uso prolongado com segurança.

O MTX em conjunto com baixas doses de prednisona mostrou repilação de fios terminais em até 96% dos pacientes com AA. Repilação total foi demonstrada em 15%–64% dos pacientes.

Melhores respostas são observadas em homens, pacientes com mais de 40 anos, com menos de cinco anos de doença, que atingiram doses acumuladas de 1.000–1.500mg e que receberam corticoide além do MTX. Recorrência pode acontecer durante o tratamento e após a suspensão da medicação. Uso prolongado é necessário.

8) **Azatioprina**: é um antimetabólico com poucos relatos de uso na AA. Foi observada alguma repilação em 43% dos pacientes em quatro a seis meses. O uso isolado não demonstrou boa resposta.

9) **Inibidores da Janus Kinase – JAK**: são medicamentos do tipo pequenas moléculas, aprovadas para uso em mielofibrose, policitemia vera, trombocitose essencial, artrite reumatoide e psoriásica. Foram também



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

estudados em pacientes com AA refratários a outros tratamentos.

O uso dos inibidores da JAK ainda está pautado em evidência de baixa qualidade, predominantemente relatos de casos, estudos retrospectivos e ensaios clínicos não cegos e não controlados com placebo. Não estão disponíveis em formulações-padrão e os relatos da literatura baseiam-se em apresentações manipuladas, com resultados variáveis; atualmente, não são recomendados.

10) **Ciclosporina**: é um agente imunossupressor capaz de inibir a ativação da célula T auxiliar, suprimir a produção de interferon gama e reduzir o infiltrado inflamatório perifolicular. A alta recorrência e incidência elevada de efeitos colaterais em longo prazo limitam seu uso. Deve ter seu uso limitado a períodos curtos. Ela é o único imunossupressor com estudo controlado, duplo cego, randomizado que evidencia resposta na AA.

Ciclosporina está disponível na rede pública através do componente especializado de assistência farmacêutica, e para uso hospitalar, na forma de apresentação cápsula 10mg, 25mg, 50mg, 100mg, solução oral 100mg/ml, vide RENAME 2020, páginas 46, 58, 93 e 130.

- Anemia Aplástica Adquirida (CID10 D61.1, D61.2, D61.3, D61.8). O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria Nº 1300, de 21 de novembro de 2013.
- Anemia Hemolítica Autoimune (CID10: D59.0, D59.1). O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria nº 1308, de 22 de novembro de 2013.
- Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série vermelha (CID10: D60.0). O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria SAS/MS Nº 227 de 10 de maio de 2010.
- Artrite Psoriática (CID10 M07.0, M07.3)
- Artrite Reumatóide (CID10 M05.1, M05.2, M08.0). O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Portaria Nº 710, de 27 de junho de 2013.

- Dermatomiosite e Poliomiosite (CID10 M33.0, M33.1, M33.2) O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria SAS/MS Nº 206, de 23 de abril de 2010.
- Doença de Crohn (CID 10 K50.0, K50.1, K50.8) O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria SAS/MS nº 711, de 17 de dezembro de 2010.
- Lúpus Eritematoso Sistêmico (CID 10: L93.0, L93.1, M32.1, M32.8). O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria nº 100, de 7 de fevereiro de 2013.
- Miastenia Gravis (G70.0). O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria SAS/MS Nº 229 de 10 de maio de 2010.
- Psoríase (CID10 L40.0, L40.1, L40.4, L40.8) O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase está regulamentado por meio da Portaria Nº 1229, de 5 de novembro de 2013.
- Retocolite Ulcerativa (CID10 K51.0, K51.1, K51.2, K51.3, K51.4, K51.5, K51.8). O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria SAS/MS nº 861, de 04 de novembro de 2002.
- Transplante cardíaco (CID10 Z94.1)
- Síndrome Nefrótica (CID10 N04.0, N04.1, N04.2, N04.3, N04.4, N04.5, N04.6, N04.7, N04.8) O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria nº 459, de 21 de maio de 2012 e Portaria nº 1320, de 25 de novembro de 2013.
- Transplante de coração e pulmão (CID10 Z94.3)
- Transplante de medula ou pâncreas (CID10 Z94.8)
- Transplante de pulmão (CID10 Z94.2)
- Transplante Hepático (CID 10 Z94.4 e T86.4) O Protocolo Clínico dessa



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

doença está regulamentado por meio da Portaria nº 1.322, de 25 de novembro de 2013.

- Transplante renal (CID10 T86.1, Z94.0) O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria Nº 666, de 17 de julho de 2012.

- Uveítes posteriores não infecciosas (CID10 H30.0, H30.1, H30.2, H30.8). O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria Nº 498, de 23 de dezembro de 2009.

A indicação de bula conta os seguintes usos: para o tratamento de pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos, prevenção da rejeição do enxerto após transplantes alogênicos de rim, fígado, coração, coração-pulmão, pulmão ou pâncreas; tratamento da rejeição de transplantes em pacientes previamente tratados com agentes imunossupressores. Transplantes de medula óssea, prevenção da rejeição do enxerto após transplantes de medula óssea; prevenção ou tratamento da doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD). Uveíte endógena, Síndrome nefrótica, Artrite Reumatóide, Psoríase e Dermatite atópica.

O tratamento da AA é complexo e com poucos estudos comparativos que demonstrem evidências confirmatórias. Outras opções apresentam pouca evidência de resultados e devem apenas ser consideradas na ausência de resposta às terapias-padrão.

A maioria dos estudos que subsidiam os tratamentos para AA não apresenta alto nível de evidência científica.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2020.
- 2) Consenso sobre tratamento da alopecia areata – Sociedade Brasileira de Dermatologia. DOI: 10.1016/j.abdp.2020.05.021



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

3) Nota Técnica nº 285/2013, Ministério da Saúde, Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União.

4) Não há evidências de tratamentos efetivos para a alopecia, Biblioteca Virtual em Saúde,(BVS), Atenção Primária em Saúde. Dezembro/2014.

<https://aps.bvs.br/pearl/nao-ha-evidencias-de-tratamentos-efetivos-para-a-alopecia/>

5) Alopecia Areata, Comorbidades e limitações terapêuticas. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Medicina (ciclo de estudos integrado). Universidade da Beira Interior, Covilhã, Março de 2017.

V – DATA:

29/03/2021

NATJUS - TJMG