NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. JUIZ de DIREITO Dr. Francisco Lacerda De Figueiredo.

PROCESSO Nº.:50019675120228130433

CÂMARA/VARA:2ª vara de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: KE

IDADE: não informada

PEDIDO DA AÇÃO: RITUXIMABE 500 mg/50ml, na quantidade de 04 (quatro) frascos, devendo ser aplicados 02 (dois) frascos diluídos em SF 0,9% 500 ml. Sendo um tratamento por ciclo, a cada 6 meses sendo aplicados 02 (dois) frascos.

DOENÇA(S) INFORMADA(S): G04.9

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento de ENCEFALITE AUTOIMUNE

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG- 54391

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002687

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações acerca do tratamento pretendido pela parte autora, no prazo de 72 hs

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

As Encefalites Autoimunes (EAI) são um grupo de doenças inflamatórias do cérebro, causadas pela produção de autoanticorpos contra antígenos neuronais. A inflamação surge quando o sistema imune ataca as próprias células cerebrais.

Quanto a esses anticorpos, podemos chamá-los de autoanticorpos. Eles podem ser caracterizados por: Anticorpos antiestruturas intracelulares (mais graves, levando a perda tecidual); Anticorpos antiestruturas da superfície celular ou da sinapse (melhor prognóstico sem danos neuronais, apenas disfunções). Outrossim, esses autoanticorpos podem ter efeitos positivos ou negativos nos receptores, indo desde bloquear os poros do canal iônico ou impedir a interação com as moléculas vizinhas, até alterar a localização do receptor na membrana ou causar a internalização do receptor, diminuindo assim a expressão de receptores na superfície da sua célula. Além disso, eles podem levar à deposição e ativação do complemento de células natural-killer que, consequentemente, causa a morte celular. origem paraneoplásica (desenvolvida após a existência de alguma neoplasia), parainfecciosa (após alguma infecção, geralmente, encefalites virais) e algumas são de origem desconhecida devido essa doença ser muito nova ainda e não existirem pesquisas mais aprofundadas quanto a essa desordem neurológica.Segundo pesquisas realizadas, alguns tumores como tumor de pulmão de pequenas células, timomas, tumor germinativo de testículo, tumor de mama, teratomas de ovário e entre outros, contenham tecido neural ou as células tumorais expressem proteínas neuronais que desencadeiam a produção desses autoanticorpos.A encefalite autoimune tem ligação com uma do tipo viral como a encefalite herpética, a qual pode gerar anticorpos contra o receptor NMDA ou outras proteínas da superfície neuronal, o que vai propiciar a sua manifestação

A Encefalite Autoimune sempre irá variar de acordo com o seu tipo e até qual tumor a envolve, mas entre uma gama de manifestações clínicas, as principais são: crises epilépticas, sintomas psiquiátricos ou alterações comportamentais, distúrbio do movimento, regressão cognitivas ou déficit de memória, distúrbios da fala, disautonomia, entre outros.

Quanto ao seu diagnóstico, devem ser percebidos os seguintes princípios semiológicos: início subagudo com perda de memória em curto prazo, ou alteração de estado metal, ou de sintomas psiquiátricos (estes com uma progressão rápida em menos de 3 meses), além disso, deve contemplar

também achados neurológicos focais, crises epilépticas não explicadas por alguma doença ocorrida anteriormente, pleocitose no LCR (com os Leucócitos >5células/mm3) e ressonância magnética com achados sugestivos de alguma encefalite.

Quanto aos tipos podemos citar alguns deles como: Encefalite Anti-AMPAR, anti-GABA-AR, anti-GABA-BR, anti-VGKC (que se subdivide em anti-LGl1 e anti-CASPR2), anti-GAD, anti-GlyR, anti-DPPX, anti-mGluR1, anti-mGluR5, e a anti-NMDAR (sendo essa a mais comum e mais encontrada em relatos de caso).

A baixa prevalência e o curso clínico variável das EAI dificultam a condução de ensaios clínicos randomizados (ECR) bem delineados e, consequentemente, o estabelecimento de uma conduta terapêutica padronizada. Além disso, o tratamento depende das características do quadro clínico e do grau de acometimento .

A maior experiência publicada de encefalite antirreceptor NMDA reportou os desfechos do tratamento de 501 pacientes (TITULAER et al, 2013). Os autores observaram que metade dos doentes melhoraram nas primeiras quatro semanas de tratamento. Dentre os 221 pacientes que não obtiveram melhora precoce, um total de 57% recebeu terapia de segunda linha com rituximabe, ciclofosfamida ou ambos. O uso do tratamento de segunda linha associou-se a uma melhora expressiva dos desfechos neurológicos, independentemente da idade. Após 24 meses, cerca de 80% do total de pacientes obteve bons resultados. Um pequeno grupo de pacientes, contudo, evoluiu mal apesar do tratamento convencional, com sequelas neurológicas persistentes e risco de óbito. Os autores identificaram uma mortalidade de 7% no estudo. Para pacientes com doença severa e refratária a despeito da terapia de primeira e de segunda linha, há evidência de atividade de outros agentes, ainda que em estudos de qualidade científica limitada. Destacam-se séries de casos com tocilizumabe (RANDELL et al, 2018; LEE et al, 2016), além de evidências anedotais

com bortezomibe (SHIN et al, 2018) e com metotrexato/metilprednisolona intratecal (TATENCLOUX et al, 2015)

VI – CONCLUSÕES:

- ✔ Trata-se de doença de baixa prevalência e o curso clínico variável que dificultam a condução de ensaios clínicos randomizados (ECR) para seleção da melhor terapêutica
- ✔ A medicação encontra-se disponível no SUS mas não para uso na encefalite autoimune
- ✔ Não consta até a presente data publicação pela CONITEC de PCDT específico no SUS que verse sobre encefalite autoimune

IV – REFERÊNCIAS:

- ✔ DUTRA, Lívia Almeida et al. Autoimmune encephalitis: a review of diagnosis and treatment. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 76, n. 1, p. 41-49, 2018.
- ✔ Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic and autoimmune encephalitis. In: uptodate.com.
- ✔ Lee WJ, Lee ST, Moon J, et al. Tocilizumab in Autoimmune Encephalitis Refractory to Rituximab: An Institutional Cohort Study. Neurotherapeutics 2016; 13:824.
- ✔ Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. Lancet Neurol 2013;12:157.
- ✔ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Epilepsia. Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17 - 27/06/2018 (Publicada em 27/06/2018). http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepisia_2019.pdf
- ✔ NOTA TÉCNICA NÚMERO 410 TJ-CE

V – DATA: 11/02/2022

NATJUS - TJMG