

Data: 26/11/2012

Nota Técnica 26/2012

Solicitante:

Dra. Jacqueline de Souza Toledo e Dutra

**Juíza de Direito do 2º JESP do Juizado Especial da
 Comarca de Pouso Alegre**

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Número do processo: 0159948-98.2012.8.13.0525

2ª JESP CÍVEL – PROCEDIMENTO JESP CÍVEL 0525 12 015994-8

Sumário

1.RESUMO EXECUTIVO	2
1.1 Contextualização	2
1.2- Considerações	3
1.3 Conclusão	3
2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO	3
2.1 Pergunta Clínica Estruturada	3
2.2 Contextualização ¹	4
2.3 Descrição da Tecnologia a ser avaliada	8
2.3.1 Nome completo: Sporanox®	8
2.3.2 Princípio Ativo: Itraconazol, –	8
2.3.3 Fabricante: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	8
2.3.4 Apresentação: Cada cápsula contém 100 mg de itraconazol	8
2.3.5 Indicação do fabricante (bulário ANVISA):	8
3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA	8
4. CONCLUSÃO	10
5. REFERÊNCIAS	10

Pergunta em recebida em 26/11/2012 às 19:15 h.

Tendo em vista Termo de Cooperação celebrado entre o TJMG e a SES, solicito, no prazo de 48 horas, subsídios técnicos que possam orientar decisão para concessão ou não de liminar/antecipação de tutela, em ação judicial que busca a condenação do Estado de Minas Gerais no fornecimento do fármaco ITRACONAZOL 100 mg para tratamento de doença classificada no CID B41.0 (forma aguda e sistêmica) da Paracoccidiomicose, conforme cópia da inicial, receituário, exame patológico e relatório médico, em anexo.

Relatório médico de 30/10/2012:

“O Sr. R., masc, 18 anos, apresenta-se com CID B41.0 (forma aguda e sistêmica) da Paracoccidiomicose, conforme sorologia e biópsia, confirmando este diagnóstico. Iniciamos com o medicamento Itraconazol 200 mg ao dia por ser uma 1ª opção terapêutica com previsão inicial de 2(dois) anos de tratamento”.

Anátomo-patológico de 27/08/2012:

Informes clínicos: linfonodos cervicais e inguinais direitos

Diagnóstico microscópico: 1 e 2 linfadenite crônica granulomatosa compatível com uma *Paracoccidiomicose brasiliensis*.

1 - RESUMO EXECUTIVO

1.1 Contextualização

A paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica, sendo transmitida por inalação de partículas infectantes (conídios), dispersas na natureza.

O Itraconazol, prescrito é um anti-micótico (derivado triazólico) com amplo espectro de ação contra vários tipos de micoses, entre elas a paracoccidiomicose.

Segundo o consenso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, a combinação Sulfametoxazol+Trimetropim também é uma alternativa de tratamento contra a paracoccidiomicose, com a desvantagem do tempo de duração de tratamento ser um pouco mais prolongado, conforme abaixo:

- Itraconazol 6 a 9 meses nas formas leves e 12 a 18 meses nas formas moderadas.

- Sulfametoxazol+Trimetropim: 12 meses nas formas leves e 18 a 24 meses nas formas moderadas.

1.2- Considerações

Considerando que:

- O paciente será tratado ambulatorialmente.
- Tanto o Itraconazol quanto o Sulfametoxazol+Trimetropim são opções terapêuticas para o tratamento da paracoccidiomicose (PCM).
- A Sociedade Brasileira de Medicina Tropical constata o fato de que o Itraconazol não está disponível na rede pública da maioria dos estados
- A Sociedade Brasileira de Medicina Tropical reconhece que a combinação sulfametoxazol-trimetropim é a alternativa mais utilizada na terapêutica ambulatorial dos pacientes com PCM.
- O sulfametoxazol-trimetropim é fornecido pelo SUS.

1.3 Conclusão

Não há justificativa para a utilização do Itraconazol, em detrimento da combinação sulfametoxazol-trimetropim, que é fornecida pela rede pública.

2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

2.1 Pergunta Clínica Estruturada

- P** – Paciente diagnosticado com Linfadenite crônica granulomatosa compatível com Paracoccidiomicose brasiliensis
- I** – Itraconazol
- C** – Outra opção terapêutica como sulfametoxazol + trimetropim
- O** – Melhora dos sintomas e cura da doença

2.2 Contextualização¹

A paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica, autóctone da América Latina, com maior ocorrência na Argentina, Colômbia, Venezuela e no Brasil, o qual contribui com cerca de 80% dos casos.

Uma vez que a paracoccidioidomicose não é doença de notificação compulsória, não se dispõe de dados precisos sobre sua incidência no país. O conhecimento de áreas endêmicas e dos dados de prevalência, incidência e morbidade baseia-se em relatos de casos clínicos e de inquéritos intradérmicos.

A maioria dos casos tem sido reportada nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste. Esta micose apresenta caráter endêmico entre as populações de zona rural. Tem sido relatada a ocorrência de casos em áreas de colonização mais recente, submetidas a desmatamento, como em partes da Amazônia, atingindo áreas dos estados do Maranhão, Tocantins, Pará, Mato Grosso, Rondônia, Acre e Amazonas, onde a paracoccidioidomicose pode ser considerada uma micose sistêmica emergente.

A infecção, geralmente, é adquirida nas duas primeiras décadas de vida, com pico de incidência entre 10 e 20 anos de idade. As manifestações clínicas são comuns em adultos entre 30 e 50 anos de idade, incidindo mais em homens do que em mulheres (10 a 15 homens para 1 mulher).

Esta micose representa um importante problema de Saúde Pública, pelo seu alto potencial incapacitante e pela quantidade de mortes prematuras que provoca, quando não diagnosticada e tratada oportunamente.

Modo de transmissão

Em geral, a transmissão é por inalação de partículas infectantes (conídios), dispersas na natureza. Uma vez inalados, os conídios transformam-se em leveduras, que constituem a forma parasitária nos tecidos do hospedeiro. Pode haver transmissão por inoculação, sobretudo em acidentes de laboratório.

Período de incubação

É desconhecido, podendo levar anos até que haja manifestações clínicas.

Período de transmissibilidade

Não há transmissão homem a homem e não há relatos de contágio de animais para o homem.

Manifestações clínicas

As formas clínicas da paracoccidioidomicose classificam-se em:

- *Paracoccidioidomicose infecção* – pode passar despercebida e regredir espontaneamente ou evoluir para doença.
- *Paracoccidioidomicose doença* – que se classifica em:
 - › Forma aguda/subaguda;
 - › Forma crônica:
 - unifocal;
 - multifocal;
- Forma residual ou sequelar.

Forma aguda/subaguda (tipo juvenil)

Esta forma de apresentação clínica é responsável por 3 a 5% dos casos da doença, predominando em crianças e adolescentes; eventualmente, acomete indivíduos adultos até os 35 anos de idade. A distribuição desta forma é semelhante em crianças do sexo masculino e feminino e caracteriza-se por evolução rápida, levando o paciente, geralmente, a procurar o serviço médico entre 4 a 12 semanas de instalação da doença.

Como principais características de apresentação desta forma da micose, em ordem de frequência, destacam-se: presença de linfadenomegalia, manifestações digestivas, hepatoesplenomegalia, envolvimento ósteo-articular e lesões cutâneas.

Forma crônica (tipo adulto)

Responde por mais de 90% dos pacientes e acomete, principalmente, adultos entre os 30 e 60 anos de idade, com predominância do sexo masculino. A

doença progride lentamente, de forma silenciosa, podendo levar anos até que seja diagnosticada.

Responde por mais de 90% dos pacientes e acomete, principalmente, adultos entre os 30 e 60 anos de idade, com predominância do sexo masculino. A doença progride lentamente, de forma silenciosa, podendo levar anos até que seja diagnosticada.

Quando restrita a um único órgão é chamada de apresentação uni focal. As manifestações pulmonares estão presentes em 90% dos casos e, em cerca de 25% deles, o pulmão pode ser o único órgão afetado. A doença, geralmente, é multifocal, comprometendo simultaneamente mais de um órgão, sendo o pulmão, mucosas e pele os sítios mais comumente acometidos pela infecção.

A anamnese e o exame físico devem obrigatoriamente incluir a pesquisa de sinais e sintomas relacionados ao envolvimento pulmonar, tegumentar e laríngeo (tosse, dispnéia, expectoração muco purulenta, lesões ulceradas em pele, mucosa de nasofaringe, odinofagia, disfagia, disfonia).

O comprometimento adrenal tem sido registrado em cerca de 50% dos casos; o sistema nervoso central é comprometido em cerca de 6 a 25% dos casos, sendo mais comuns as lesões expansivas, únicas ou múltiplas, em hemisférios do cérebro, cerebelo ou de ambos. As manifestações de comprometimento linfático (adenomegalia), adrenal (astenia, emagrecimento, hipotensão, escurecimento de pele, dor abdominal), sistema nervoso central (cefaleia, déficit motor, convulsões, alterações de comportamento e/ou nível de consciência) e lesões ósteo-articulares, cujo aspecto radiológico caracteriza-se por lesões líticas, também têm sido relatadas.

Os critérios de gravidade – leve, moderado e grave – podem auxiliar no planejamento da terapêutica do paciente; são subjetivos, podendo variar conforme a análise individual do clínico. Entretanto, alguns parâmetros devem ser utilizados para enquadrar de maneira correta cada doente dentro da classificação (comprometimento do estado geral, perda de peso, tipo de linfadenopatia e gravidade do envolvimento pulmonar).

Forma sequelar

As sequelas caracterizam-se pelas manifestações cicatriciais que se seguem

ao tratamento da micose. Por ser uma doença sistêmica, cuja resposta do hospedeiro ao agente infectante consiste em processo inflamatório granulomatoso, que leva à fibrose. O acúmulo de colágeno associado à formação de fibrose pode levar a alterações anatômicas e funcionais dos órgãos acometidos durante a doença, particularmente os pulmões, supra-renais e sistema nervoso central.

Além das sequelas relacionadas às lesões pulmonares, adrenais e do sistema nervoso central, o processo de fibrose decorrente do envolvimento de mucosas e pele pode causar alterações crônicas da voz (disfonia por lesão de corda vocal), obstrução laríngea, com necessidade de traqueostomia, redução da rima bucal e sinéquia de nádegas. Nas formas agudas, as sequelas mais comuns são obstrução de linfáticos abdominais, com síndrome de má absorção e perda de proteínas e quadros de icterícia obstrutiva.

Diagnóstico laboratorial

O padrão ouro para o diagnóstico laboratorial desta micose consiste na identificação do fungo pelo exame micológico, que compreende a análise do esfregaço ou material biológico diretamente em lâmina e lamínula e a cultura. O exame histopatológico é de grande valor não só para a visualização das formas fúngicas (célula mãe e brotamento) por colorações comuns (hematoxilina eosina e tratamento pela prata), como também é indicado para situações em que a amostra não permitiu a visualização do fungo, como no líquido (baixa sensibilidade de técnica micológica) e quando clinicamente não há focos que permitam o diagnóstico da doença sistêmica.

2.3 Descrição da Tecnologia a ser avaliada

2.3.1 Nome completo: Sporanox®

2.3.2 Princípio Ativo: Itraconazol, –

2.3.3 Fabricante: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda

2.3.4 Apresentação: Cada cápsula contém 100 mg de itraconazol

2.3.5 Indicação do fabricante (bulário ANVISA):

Sporanox® (itraconazol) é indicado para o tratamento das seguintes patologias².

- Indicações ginecológicas: candidíase vulvovaginal.
- Indicações dermatológicas / oftalmológicas/ mucosas: pitíriase versicolor, dermatomicoses, ceratite micótica e candidíase oral. Onicomicoses causadas por dermatófitos e/ou leveduras.
- Micoses sistêmicas: aspergilose e candidíase sistêmicas, criptococose (incluindo meningite criptocócica), histoplasmose, esporotricose, paracoccidiodomicose, blastomicose e outras micoses sistêmicas.

3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA

Foi realizada busca manual em sites de sociedade, na biblioteca Cochrane. O manejo terapêutico da PCM deve obrigatoriamente incluir medidas de suporte às complicações clínicas associadas ao envolvimento de diferentes órgãos pela micose além da terapêutica antifúngica específica. Os pacientes deverão ser acompanhados periodicamente até apresentarem os critérios de cura. Diferente de outros fungos patogênicos, *P. brasiliensis* é fungo sensível à maioria das drogas antifúngicas, inclusive aos sulfamídicos.

Conseqüentemente, vários antifúngicos podem ser utilizados para o tratamento desses pacientes, tais como anfotericina B, sulfamídicos (sulfadiazina, associação sulfametoxazol/trimetoprim), azólicos (cetoconazol, fluconazol, itraconazol).³

O consenso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical⁴ relata que, apesar da limitação das informações disponíveis em estudos comparativos com diferentes esquemas terapêuticos, sugere-se o itraconazol como a opção terapêutica que permitiria o controle das formas leves e moderadas da doença em menor período de tempo. Entretanto, considerando que o medicamento não está disponível na rede pública da maioria dos Estados, a combinação sulfametoxazol-trimetoprim é a alternativa mais utilizada na terapêutica ambulatorial dos pacientes com PCM.

Tabela 2 - Esquema de tratamento ambulatorial para formas leves e moderadas de paracoccidiodomicose*

Medicamentos	Dose	Duração do tratamento
Itraconazol**	Adultos: 200mg por dia, logo após uma das refeições principais (almoço ou jantar), em uma única tomada. Crianças com < 30kg e > 5 anos, 5 a 10mg/kg/dia, ajustar a dose não abrindo a cápsula***	6 a 9 meses nas formas leves e 12 a 18 meses nas formas moderadas
Sulfametoxazol /trimetoprim**	Adultos: trimetoprim: 160 a 240mg sulfametoxazol 800mg a 1.200mg. VO 12/12hs Crianças – trimetoprim, 8 a 10mg/kg sulfametoxazol, 40 a 50 mg/kg, VO 12/12h	12 meses nas formas leves e de 18 a 24 meses, nas formas moderadas.

*Ver item critérios de gravidade. Casos graves devem ser encaminhados a centros de maior resolutividade.

** Primeira escolha para adultos, com base na facilidade de administração, melhor aderência e tolerabilidade. Crianças que não deglutem cápsulas de itraconazol podem ser tratadas com a solução oral de sulfametoxazol/trimetoprim.

*** Maior experiência em crianças é com sulfametoxazol/trimetoprim.

4.CONCLUSÃO

Com os dados disponíveis, a conclusão é Não há justificativa para a utilização do Itraconazol, em detrimento da combinação sulfametoxazol-trimetoprim, que é fornecida pela rede pública.

5.REFERÊNCIAS

1. http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1662.

Último acesso em 27/11/2012.

2. [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25827-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25827-1-0].PDF).

Último acesso em 27/11/2012.

3. <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v39n3/a17v39n3.pdf>.

4. Yasuda1 MA ET al. Consenso em paracoccidiodomicose, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 39(3):297-310, mai-jun, 2006.

http://www.infectologia.org.br/anexos/Consenso%20SBI%20SPI%20SBMT_Paracococcidiodomicose.pdf. Último acesso em 27/11/2012.