

**Data:** 10/02/2014

**NOTA TÉCNICA 27 /2014**

<b>Medicamento</b>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Solicitante:** Juíza de Direito Denise Canêdo Pinto

**Número do processo:** 0521.14.000878-5

# Micofenolato mofetil para dermatomiosite

## **SUMÁRIO**

1. RESUMO EXECUTIVO 2
2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO 2
- 3- DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA 3
- 4- RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA 3
- 5-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 6

## **1- RESUMO EXECUTIVO**

*Prezados,*

*Trata-se de ação ajuizada por V.V.F. em desfavor do MUNICÍPIO DE PONTE NOVA e do ESTADO DE MINAS GERAIS.*

*Alega o autor ser portador de DERMATOMIOSITE (CID 10-M33.2) com fibrose muscular. Que já se submeteu a tratamento com diversos medicamentos, sem resultado. Requer, assim, o fornecimento do medicamento MICOFENOLATO MOFETIL.*

*Relatado o necessário, solicito aos Senhores informações sobre a existência de medicamentos disponíveis na rede de saúde para o tratamento da doença e se o medicamento indicado tem eficácia comprovada bem como outras informações que se mostrarem relevantes ao deslinde do caso.*

*Grata,*

*Denise Canêdo Pinto*

*Juíza de Direito da 2<sup>a</sup> Vara Cível da Comarca de Ponte Nova*

### **Conclusão:**

- ✓ A dermatomiosite é uma doença rara;
- ✓ Apesar disso, há protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para dermatomiosite e polimiosite elaborado pelo Ministério da Saúde, havendo várias medicações disponíveis no SUS para o tratamento dessas doenças. A recomendação é pelo seguimento do protocolo;
- ✓ O micofenolato de mofetil não faz parte dos medicamentos do protocolo e as evidências de sua efetividade no tratamento da dermatomiosite são de qualidade ruim.
- ✓ Assim, o uso dessa medicação só estaria justificado no contexto da dermatomiosite, caso todas as outras medicações disponíveis no SUS falhassem no controle da doença.

## **2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

Trata-se de paciente do sexo masculino portador de dermatomiosite, que já usou diversos medicamentos para o tratamento da doença (não especificados). Solicita a medicação micofenolato de mofetil.

### **3- DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA**

O micofenolato de mofetil é um potente inibidor de uma enzima chamada inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH), responsável pela síntese de proteínas que fazem parte do DNA de linfócitos, uma das principais células envolvidas no processo de rejeição de órgãos em casos de transplantes. As suas indicações de bula são profilaxia da rejeição de órgãos e tratamento da rejeição refratária, em pacientes que receberam transplante renal, transplante cardíaco ou transplante de fígado.

O micofenolato de mofetil não está disponível no SUS para o tratamento da dermatomiosite. Não obstante, há uma portaria do Ministério da Saúde (**Portaria nº 206, de 23 de abril de 2010**) que estabeleceu protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para dermatomiosite e polimiosite. Os seguintes medicamentos podem ser dispensados para os pacientes que preenchem os critérios diagnósticos da dermatomiosite (DM) ou polimiosite (PM):

- Hidroxicloroquina;
- Azatioprina;
- Ciclofosfamida;
- Ciclosporina;
- Prednisona e metilprednisolona;
- Metotrexato;
- Imunoglobulina humana

### **4-RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA**

A dermatomiosite é uma doença rara, com uma prevalência de um em cada 100 000 habitantes, afetando crianças e adultos, com uma predominância do sexo feminino de 2:1. Pertence ao grupo das miosites inflamatórias, juntamente com a polimiosite e a miosite de corpos de inclusão, caracterizadas por fraqueza muscular progressiva proximal, simétrica (exceto a miosite de corpos de inclusão) e infiltrados inflamatórios nos músculos esqueléticos como principais características clínicas e histológicas.

A dermatomiosite apresenta manifestações cutâneas características (exantema heliotrópico, pápulas de Gottron, *rash* nas áreas de fotoexposição) que acompanham e, mais frequentemente precedem a fraqueza muscular.

Os clássicos critérios descritos por Bohan e Peter ainda são úteis para a orientação diagnóstica de PM/DM. Após a exclusão de outras etiologias, como infecciosas, metabólicas, tóxicas, distróficas, endocrinológicas e miopatias mitocondriais e por corpúsculo de inclusão:

- a) Fraqueza muscular proximal das cinturas pélvica e escapular;



- b) Evidência de miosite à biópsia muscular: Os parâmetros mais utilizados para evidenciar inflamação muscular incluem necrose de fibras musculares do tipo I e II; fagocitose de elementos celulares; degeneração e regeneração de fibras musculares com variação no diâmetro das fibras musculares; e infiltrado linfomonocitário endomisial, perimisial, perivasicular ou intersticial;
- c) Elevação de qualquer enzima muscular sérica: creatinofosfoquinase (CPK) ou aldolase ou desidrogenase lática (DHL), ou aminotransferases (em particular, a aspartatoaminotransferase - AST/ transaminase glutâmico-oxalacética - TGO);
- d) Eletromiografia compatível com miopatia: potenciais de unidade motora polifásicos, de baixa amplitude e de curta duração; fibrilações, mesmo em repouso; descargas de formato bizarro e repetitivas;
- e) Lesões cutâneas características de DM: heliotropo; pápulas de Gottron; sinal de Gottron.

Diagnóstico	Dermatomiosite	Polimiosite
<b>Definitivo</b>	Presença de 4 dos critérios de "a-d" *	Presença de 4 dos critérios de "a-d"
<b>Provável</b>	Presença de 3 dos critérios de "a-d" *	Presença de 3 dos critérios de "a-d"
<b>Possível</b>	Presença de 2 dos critérios de "a-d" *	Presença de 2 dos critérios de "a-d"

\*Acrescido do critério "e": lesões cutâneas características de DM.

O tratamento de escolha das miosites inflamatórias é difícil de ser definido devido à raridade dessas doenças e, portanto, à dificuldade em se realizar ensaios clínicos randomizados controlados, que são os que fornecem as melhores evidências para intervenção terapêutica.

O tratamento usual é realizado com corticoides, principalmente nos casos de fraqueza muscular significativa. Pode-se dar prednisona 1mg/Kg por dia, não excedendo 80 mg/dia. Nos pacientes muito graves, recomenda-se pulsoterapia com metilprednisolona (1000 mg/dia) por três dias. Juntamente com corticoide é recomendável administrar outra medicação que ajudará no controle da doença em longo prazo, permitindo a redução gradual do corticóide ("medicamentos poupadores de corticóide"). As medicações mais usadas para esse fim, consideradas de primeira linha, são azatioprina e metotrexato. A azatioprina é preferível nos pacientes com doença pulmonar intersticial, doença hepática ou que não conseguem se abster do uso de bebidas alcóolicas.

Caso o paciente não responda ao tratamento, deve-se considerar a possibilidade de erro diagnóstico, desenvolvimento de miopatia secundária ao uso de corticóide ou presença de doença de doença maligna oculta.

O uso do micofenolato de mofetil tem sido relatado em pacientes que não respondem ao tratamento usual com corticóides e azatioprina ou metotrexato. Os estudos que analisaram o

micofenolato de mofetil nesse contexto têm baixo grau de evidência para terapêutica (série de casos)

## Conclusão

- ✓ A dermatomiosite é uma doença rara;
- ✓ Apesar disso, há protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para dermatomiosite e polimiosite elaborado pelo Ministério da Saúde, havendo várias medicações disponíveis no SUS para o tratamento dessas doenças. A recomendação é pelo seguimento do protocolo;
- ✓ O micofenolato de mofetil não faz parte dos medicamentos do protocolo e as evidências de sua efetividade no tratamento da dermatomiosite são de qualidade ruim.
- ✓ Assim, o uso dessa medicação só estaria justificado no contexto da dermatomiosite, caso todas as outras medicações disponíveis no SUS falhassem no controle da doença.

## 5-REFERÊNCIAS

- 1-<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B26088-1-0%5D.PDF>
- 2- [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0206\\_23\\_04\\_2010.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0206_23_04_2010.html)
- 3- Marc L Miller. Initial treatment of dermatomyositis and polymyositis in adults. Disponível em [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Literature review current through: Jan 2014. | This topic last updated: Jan 23, 2014.
- 4- Marc L Miller Treatment of recurrent and resistant dermatomyositis and polymyositis in adults. Disponível em [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Literature review current through: Jan 2014. | This topic last updated: Jan 23, 2014.
- 5- Schneider C, Gold R, Schäfers M, Toyka KV. Mycophenolate mofetil in the therapy of polymyositis associated with a polyautoimmune syndrome. Muscle Nerve. 2002;25(2):286.
- 6- Rowin J, Amato AA, Deisher N, Cursio J, Meriggioli MN. Mycophenolate mofetil in dermatomyositis: is it safe? Neurology. 2006;66(8):1245.
- 7- Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta MA, Hughes GR, D'Cruz DP. Mycophenolate mofetil treatment in resistant myositis. Rheumatology (Oxford). 2007;46(3):516.