

RR 78/2014

Micofenolato de Mofetila/micofenolato de sódio na Nefrite Lúpica

SOLICITANTE	Juiz Anacleto Falci
NÚMERO DO PROCESSO	0039147-84.2014
DATA	20/02/2014
SOLICITAÇÃO	<p><i>Prezados Senhores.</i></p> <p><i>Trata-se do processo nº 0039147-84.2014, em trâmite na 6ª Vara Cível da Comarca de Governador Valadares em que a paciente L.O.C. foi diagnosticada com "Lupus", Glomelonefrite lúpica, segundo atestado médico do Nefrologista, encontrando-se em tratamento desde outubro de 2010. O atestado médico disse que os medicamentos Azatioprina(?) e Hidroxicloroquina, Rasilez R(?), Predmisona e sintomáticos(?) não estão dando a resposta esperada, pelo que insistiu no uso da medicação MICOFENOLATO DE SÓDIO, uso contínuo. Uma outra médica sugeriu manter a "ciclofosfamida em pulsos venosos e suspender a pulso de metilpredmisalona". Há uma nota de esclarecimento do SUS informando que o medicamento MICOFENOLATO, todavia, não foi autorizado no âmbito do SUS para o CID 10: M32.1 (Lupus eritematoso). Uma outra Informação AT/SES juntada aos autos dá conta de que para alguns CID's o Estado tem fornecido a medicação: CID10 Z94.0, CID10 Z94.1; CID10 Z94.4 e CID 10 T86.1. Pergunta-se: a) a medicação é indicada para o caso desta paciente?; b) em caso positivo, o SUS tem medicação igualmente eficaz para o tratamento pretendido? c) Há uma lógica na dispensação do medicamento apenas para alguns CID's e outros não? Favor encaminhar posologia indicada e preço do medicamento.</i></p>

RESPOSTAS

O micofenolato de sódio ou ácido micofenólico é a forma ativa do micofenolato de mofetila. Os estudos nos pacientes com LES foram realizados com o micofenolato de mofetila. Assim, vamos discorrer sobre essa substância.

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória que afeta vários órgãos. A sua causa é desconhecida, mas envolve mecanismos autoimunes resultando na produção de anticorpos contra o próprio corpo. Acomete usualmente mulheres jovens, em idade reprodutiva (dos 15 aos 45 anos). A doença é crônica, tendo períodos de exacerbação e remissão.

O acometimento renal no LES é comum. Ocorre a deposição de complexos formados por anticorpos-antígenos (imunocomplexos) no glomérulo renal levando a processo inflamatório no local. Dependendo do grau de deposição dos imunocomplexos, a doença renal pode ser moderada ou grave. Há uma classificação clínica patológica da nefrite lúpica. A nefrite lúpica classe IV é também denominada de glomerulonefrite proliferativa difusa; é a classe mais comum e mais grave da nefrite lúpica.

O tratamento da nefrite lúpica classe IV usualmente é realizado em duas fases uma fase de “indução” em que se espera melhora clínica da nefrite e uma fase de “manutenção” em que se pretende a permanência da melhora clínica. O tratamento de indução geralmente é feito com uso da medicação imunossupressora ciclofosfamida em associação com corticoides (como a metilprednisolona e prednisona). A ciclofosfamida é administrada em regime de pulsoterapia (altas doses por via intravenosa) mensal durante seis meses, depois trimestral durante dois anos. O tratamento de manutenção geralmente é realizado com a medicação azatioprina. Todas essas medicações estão disponíveis no SUS.

O micofenolato de mofetila é uma alternativa à ciclofosfamida na indução e à azatioprina na manutenção. Estudos de qualidade razoável mostram que o micofenolato de mofetila é equivalente à ciclofosfamida no tratamento de indução da glomerulonefrite grau IV com menos efeitos adversos (alopecia e falência dos ovários). Já em comparação à azatioprina, não há diferenças quanto à mortalidade ou evolução para insuficiência renal em estágio terminal, mas o micofenolato resulta em menos recidiva de doença renal. Deve-se atentar que os estudos avaliando o micofenolato tiveram curta duração (6-12 meses) e não incluíram pacientes com doença renal grave.

A medicação micofenolato de mofetila não está disponível no SUS para o tratamento da nefrite lúpica. No mercado, há a medicação com o nome genérico, que é mais acessível em termos de custo.

CONCLUSÃO

- O tratamento da glomerulonefrite lúpica proliferativa difusa (classe IV) é usualmente realizado com ciclofosfamida e prednisona na fase de indução e com azatioprina na fase de manutenção. Esses medicamentos estão disponíveis no SUS.
- A medicação micofenolato de mofetila pode ser uma alternativa ao tratamento tanto de indução como de manutenção na glomerulonefrite lúpica classe IV (glomerulonefrite proliferativa difusa). Nos estudos se mostra igualmente eficaz à

ciclofosfamida com menos efeitos adversos. Mas, não está disponível no SUS para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (CID: M32.1).

- Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica (PCDT) de Lúpus Eritematoso Sistêmico do Ministério da Saúde. A indicação é pelo uso ciclofosfamida e prednisona na fase de indução e com azatioprina na fase de manutenção.

A recomendação é pelo seguimento do PCDT do Ministério da Saúde.

RESPOSTA AOS QUESITOS

a) A medicação é indicada para o caso desta paciente? Apenas se a glomerulonefrite da mesma for do tipo glomerulonefrite proliferativa difusa (classe IV)

b) Em caso positivo, o SUS tem medicação igualmente eficaz para o tratamento pretendido? Sim. O SUS dispõe das medicações ciclofosfamida e azatioprina.

c) Há uma lógica na dispensação do medicamento apenas para alguns CID's e outros não? Sim. Os medicamentos podem ter sido incorporados para algumas doenças e outras não, já que a sua efetividade e segurança pode variar dependendo do motivo para o qual é prescrito.

d) Favor encaminhar posologia indicada e preço do medicamento. A dose inicial do micofenolato de mofetila é de 500 mg duas vezes ao dia com aumento de 500mg por semana até a dose máxima de 3g/dia no período de três meses. O preço máximo ao consumidor (ICMS 18%) do medicamento varia de acordo com o fabricante:

Nome da substância	Fabricante	Nome Comercial	Preço (R\$)	Apresentação
micofenolato de mofetila	eurofarma laboratórios s.a.	micofenolato de mofetila	581,26	500 mg com rev ct bl al plas opc x 50
micofenolato de mofetila	produtos roche químicos e farmacêuticos s.a.	cellcept	894,16	500 mg com rev ct bl al plas opc x 50
micofenolato de mofetila	instituto biochimico indústria farmacêutica ltda	mofilen	5695,79	500 mg com rev ct bl al/al x 500 (emb hosp)
micofenolato de mofetila	instituto biochimico indústria farmacêutica ltda	mofilen	630,08	500 mg com rev ct bl al/al x 50
micofenolato de	instituto biochimico indústria	mofilen	2278,31	500 mg com rev ct bl al/al x 200 (emb hosp)

mofetila	farmacêutica Ltda			
micofenolato de mofetila	instituto biochimico indústria farmacêutica Ltda	mofilen	1260,17	500 mg com rev ct bl al/al x 100
micofenolato de mofetila	germed farmaceutica Ltda	micoimmun	637,24	500 mg com rev ct bl al plas leit x 50
micofenolato de mofetila	accord farmacêutica ltda	micofenolato de mofetila	581,2	500 mg com rev ct bl al plas leit x 50 (emb hosp)

Referências Bibliográficas

- 1- Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Isenberg D, Jayne D, Li LS, Mysler E, Sánchez-Guerrero J, Solomons N, Wofsy D, Aspreva Lupus Management Study Group. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. J Am Soc Nephrol. 2009;20(5):1103.
- 2- Henderson LK, Masson P, Craig JC, Roberts MA, Flanc RS, Strippoli GF, Webster AC . Induction and maintenance treatment of proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Kidney Dis. 2013;61(1):74.
- 3- Henderson L, Masson P, Craig JC, Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GF, Webster AC. Treatment for lupus nephritis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD002922.
- 4- <http://portal.anvisa.gov.br>