

Data: 20/05/2014

NOTA TÉCNICA 93/2014

Solicitante Ilma Dra. Patricia Santos Firmo

Juíza de Direito

Comarca de Belo Horizonte – Minas Gerais

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Processo número: 3473811-45-2012

TEMA: Azatioprina, Lyrica®, baclofeno, prednisona e fraldas geriátrica para paciente com neurite óptica.

SUMÁRIO

1. RESUMO EXECUTIVO.....	2
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	2
1.2. CONCLUSÕES.....	2
1.3. PERGUNTA ESTRUTURADA.....	4
1.4. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	4
1.5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA.....	5
1.5.1. DISPONIBILIDADE NO SUS.....	6
2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA.....	7
3. CONCLUSÕES.....	8
4. Referências.....	9

INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

Trata-se de paciente com 31 anos (relatórios de dezembro de 2012), portador de neurite óptica, em acompanhamento na Santa Casa de Belo Horizonte. Restrito a cadeira de rodas, apresenta incontinência urinária e fecal, comprometimento visual e da capacidade motora. Solicita azatioprina 150 mg, 30 capsulas ao mês, Lyrica® (pregabalina) 75 mg, 90 capsulas ao mês, baclofeno 10mg / 90 capsulas mês, prednisona 5 mg/ 30 capsulas ao mês e fraldas geriátrica 6 unidades ao dia.

Foi deferida antecipação de tutela em março de 2013.

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A neuromielite óptica é uma doença neurológica que se caracteriza por surtos de desmielinização do nervo óptico e de parte da medula espinal no nível cervical, ou seja, há uma neuropatia óptica associada à mielopatia cervical.

Pode manifestar-se por um surto agudo único, mas mais comumente, em 73% a 90% dos casos, tem um comportamento recidivante.

O nervo óptico e a medula espinal cervical são locais comumente atingidos pela esclerose múltipla e, por isto, muitas vezes é difícil distinguir estas duas condições.

O tratamento da fase aguda da neuromielite óptica é feito com corticosteroides como opção de primeira linha.

Após a melhora dos sintomas da fase aguda, deve-se fazer a prevenção de novos ataques por meio do uso de imunossupressores, sendo que a azatioprina é o agente de primeira escolha.

1.2. CONCLUSÕES

A **prednisona** pode ser a primeira linha de tratamento para a neurite óptica em sua forma aguda. Está disponível na RENAME.

A **azatioprina** tem indicação no tratamento da neuromielite óptica, nos períodos de remissão dos sintomas, como tentativa de prevenir novos surtos.

A azatioprina é disponibilizada pelo SUS, via Secretaria Estadual de Saúde e faz parte, também, da RENAME (Relação de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde). Não está prevista para tratamento da neurite óptica (doença rara), entretanto, justificativa de uso de azatioprina para essa doença, não prevista no protocolo de dispensação de medicamentos de alto custo, pode ser encaminhada para a Diretoria de Medicamentos de Alto Custo da Secretaria Estadual de Saúde.

O **baclofeno** é usado para tratar a espasticidade, complicação possível da neurite óptica. Essa medicação não está disponível no SUS.

O SUS fornece medicamentos específicos para o tratamento da esclerose múltipla (via Secretaria Estadual de Saúde) e medicações para tratar outros sintomas que podem ocorrer com a progressão da EM, como a espasticidade e a incontinência urinária.

Para o tratamento da espasticidade estão disponíveis no SUS na atenção básica (Município): diazepam e clonazepam e no componente especializado (Estado): toxina botulínica.

Para o tratamento da disfunção urinária estão disponíveis no SUS na atenção básica (Município): diazepam, clonazepam, amitriptilina, clomipramina, nortriptilina, haloperidol, clorpromazina.

Lyrice® - pregabalina: Não está disponível no SUS. Esse medicamento é indicado para tratamento da dor neuropática (que pode ser uma consequência da lesão medular, porém isso é uma inferência) ou epilepsia. Não há descrição de quadro algico ou qualquer sintoma que justifique a indicação do tratamento com pregabalina. Há várias medicações disponíveis no SUS, no mínimo tão eficazes quanto a pregabalina para tratamento de dor crônica; dentre elas a gabapentina.

Fraldas geriátricas – devido à incontinência urinária e fecal descritas como complicação da neurite óptica, o paciente necessita de fraldas geriátricas. Entretanto, a previsão para liberação de fraldas, pelo Ministério da Saúde, se restringe a pacientes com idade acima de 60 anos (*Portaria MS nº 3.219 de 20 de outubro de 2010*).

ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

1.3. PERGUNTA ESTRUTURADA

População	portadores de neuromielite óptica
Intervenção	tratamento com azatioprina, prednisona, baclofeno e pregabalina
Comparação	outros tratamentos
Desfechos (resultados em saúde)	controle das recidivas da doença

1.4. CONTEXTUALIZAÇÃO

A neuromielite óptica (NMO) ([CID:G36.0](#)) é uma doença neurológica que se caracteriza por surtos de desmielinização do nervo óptico e de parte da medula espinal no nível cervical, ou seja, há uma neuropatia óptica associada à mielopatia cervical. Pode manifestar-se por um surto agudo único, mas mais comumente, em 73% a 90% dos casos, tem comportamento recidivante. Em muitos casos o acometimento do nervo óptico e a mielopatia ocorrem de forma simultânea, enquanto que em alguns pacientes uma das manifestações antecede a outra.

A desmielinização do nervo óptico e da medula espinal cervical podem ser manifestações também de outras doenças como a esclerose múltipla, encefalomielite disseminada aguda e, mais raramente, de doenças autoimunes como o lúpus eritematoso sistêmico.

Um auto anticorpo da classe das imunoglobulinas G (IgG) contra uma proteína da membrana celular de astrócitos, denominada aquaporina 4 é encontrado no soro dos portadores de NMO e pode identificar a doença com uma sensibilidade de 73% e especificidade de 91%.

O tratamento da fase aguda da neuromielite óptica é feito com **corticosteroides** como opção de primeira linha. Os casos resistentes aos corticosteroides podem ser tratados com plasmaférese.

Após a melhora dos sintomas da fase aguda, deve-se fazer a prevenção de novos ataques através do uso de imunossupressores, sendo que a **azatioprina** é o agente de primeira escolha. A imunossupressão deve ser mantida por pelo

menos cinco anos para os portadores de NMO com reação soro positiva para o auto anticorpo da classe IgG contra a aquaporina 4.

1.5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

A **azatioprina** é um imunossupressor capaz de inibir a função imunológica. É considerada um imunossupressor citotóxico, porque age inibindo a síntese de DNA. A azatioprina foi um dos primeiros imunossupressores utilizados em doenças autoimunes. É considerado um medicamento “modificador da doença” na esclerose múltipla, entretanto, em função de seus efeitos colaterais, é utilizado em casos selecionados.

A azatioprina é utilizada também para evitar a rejeição a transplante de órgãos, no tratamento de alguns tipos de câncer e de algumas condições como artrite reumatoide, colite ulcerativa, lúpus eritematoso sistêmico e hepatite. Na esclerose múltipla, estudos sugerem que age na redução das taxas de surto e na velocidade da progressão da doença.

A via de administração recomendada da azatioprina é a oral.

A azatioprina é indicada em várias condições devido às suas propriedades antileucêmicas e imunossupressoras. O uso no tratamento da esclerose múltipla ou de condições que se assemelham à esclerose múltipla, como a neuromielite óptica, é devido à sua ação imunossupressora. A bula do medicamento prevê o tratamento de doenças de caráter autoimune, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e dermatomiosite, mas não cita especificamente a neurite óptica, embora o uso em casos selecionados desta doença esteja consagrado.

O baclofeno é um relaxante muscular. Deprime o sistema nervoso central por meio de uma diminuição dos neurotransmissores glutamato e aspartato, inibindo a ação reflexa em nível espinhal. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento de espasticidade dos músculos esqueléticos na esclerose múltipla.

2. Tratamento de estados espásticos nas mielopatias de origem infecciosa, degenerativa, traumática, neoplásica ou desconhecida, por exemplo: paralisia espinal espasmódica, esclerose lateral amiotrófica, siringomielia, mielite transversa, paraplegia ou paraparesia traumática e compressão do cordão medular; espasmo muscular de origem cerebral, especialmente decorrente de paralisia cerebral infantil, assim como decorrentes de acidentes cerebrovasculares ou na presença de doença cerebral degenerativa ou neoplásica.

A **pregabalina (Lyrica®)** tem indicação de bula para tratamento da dor neuropática (dor devido à lesão e/ou mau funcionamento dos nervos e/ou do sistema nervoso) em adultos; como terapia adjunta das crises epiléticas parciais (convulsões), com ou sem generalização secundária, em pacientes a partir de 12 anos de idade; tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos; controle de fibromialgia (doença caracterizada por dor crônica em várias partes do corpo, cansaço e alterações do sono).

1.5.1. DISPONIBILIDADE NO SUS

A **azatioprina 50mg** é liberada pela Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Minas Gerais, uma vez que está incluída na Relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – Medicamentos de Alto Custo, desta Secretaria. Embora não esteja prevista especificamente para neurite óptica, está liberada para uma série de doenças autoimunes, inclusive esclerose múltipla. A neurite óptica é uma doença rara e possivelmente não há previsão para o uso de azatioprina no protocolo da Secretaria por esse motivo. Entretanto, mediante justificativa médica encaminhada para a Diretoria de Medicamentos de Alto Custo o seu uso pode ser liberado como excepcionalidade.

A azatioprina 50mg também está incluída na Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME) do SUS.

Prednisona – está disponível na RENAME.

Baclofeno não está disponível na RENAME

Pregabalina (Lyrica®) – não está disponível na RENAME

2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA

A neurite óptica é uma doença rara e geralmente grave. Não há ensaios clínicos que comparem a eficácia de diferentes intervenções no tratamento da neuromielite óptica aguda e nem nos períodos de remissão, visando prevenir novos ataques desmielinizantes. Os estudos existentes geralmente são relatos de casos, com baixo nível de evidência. Portanto, a melhor literatura disponível para abordagem da doença tem baixa qualidade metodológica.

Na doença aguda um esteroide oral (**prednisona**) deve ser a primeira terapêutica. Em pacientes em que essa medida não é suficiente, pode-se tentar a plasmaferese.

Assim que a doença entra em remissão, com melhora dos sintomas da fase aguda, **azatioprina** ou rituximabe são as drogas mais comumente usadas, embora sua indicação provenha apenas de estudos de baixa qualidade metodológica.¹

A **azatioprina** é o imunossupressor de escolha no tratamento de prevenção de recidivas.

Não foram encontrados estudos sobre o tratamento da espasticidade decorrente a neurite óptica. Por similaridade de quadro clínico, descreveremos tratamento da espasticidade associada à esclerose múltipla.

O tratamento da espasticidade pode ser realizado com diversas medicações. Uma revisão sistemática, estudo de alta qualidade metodológica, reuniu vários estudos que comparavam medicações (**baclofeno**, dantroleno, tizanidina, toxima botulínica, vigabatrina, prazepam, treonina e canabinóides) com o placebo ou entre si para o tratamento da espasticidade na esclerose múltipla e não mostrou diferenças na eficácia entre as mesmas.

Outra revisão sistemática, que avaliou as seguintes medicações no tratamento da espasticidade da esclerose múltipla: baclofeno, dantroleno, tizanidina e diazepam, mostrou que o baclofeno, a tizanidina e o diazepam são todos efetivos em reduzir a espasticidade clínica, mas não levam a melhora funcional

¹ Trebst C, Jarius S, Berthele A ET al. Update on diagnosis and treatment fo neuromyelitis óptica: Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). J Neurol 2014; 261:1-16

do paciente. Não há nenhuma evidência que sugira uma diferença de efetividade entre as mesmas.

3. CONCLUSÕES

A **prednisona** pode ser a primeira linha de tratamento para a neurite óptica em sua forma aguda. Está disponível na RENAME.

A **azatioprina** tem indicação no tratamento da neuromielite óptica, nos períodos de remissão dos sintomas, como tentativa de prevenir novos surtos.

A azatioprina é disponibilizada pelo SUS, via Secretaria Estadual de Saúde e faz parte, também, da RENAME (Relação de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde). Não está prevista para tratamento da neurite óptica (doença rara), entretanto, justificativa de uso de azatioprina para essa doença, não prevista no protocolo de dispensação de medicamentos de alto custo, pode ser encaminhada para a Diretoria de Medicamentos de Alto Custo da Secretaria Estadual de Saúde.

O **baclofeno** é usado para tratar a espasticidade, complicação possível da neurite óptica. Essa medicação não está disponível no SUS.

O SUS fornece medicamentos específicos para o tratamento da esclerose múltipla (via Secretaria Estadual de Saúde) e medicações para tratar outros sintomas que podem ocorrer com a progressão da EM, como a espasticidade e a incontinência urinária.

Para o tratamento da espasticidade estão disponíveis no SUS na atenção básica (Município): diazepam e clonazepam e no componente especializado (Estado): toxina botulínica.

Para o tratamento da disfunção urinária estão disponíveis no SUS na atenção básica (Município): diazepam, clonazepam, amitriptilina, clomipramina, nortriptilina, haloperidol, clorpromazina.

Lyrica® - pregabalina: Não está disponível no SUS. Esse medicamento é indicado para tratamento da dor neuropática (que pode ser uma consequência da lesão medular, porém isso é uma inferência) ou epilepsia. Não há descrição de quadro algico ou qualquer sintoma que justifique a indicação do tratamento com pregabalina. Há várias medicações disponíveis no SUS, no mínimo tão

eficazes quanto a pregabalina para tratamento de dor crônica; dentre elas a gabapentina.

Fraldas geriátricas – devido à incontinência urinária e fecal descritas como complicação da neurite óptica, o paciente necessita de fraldas geriátricas. Entretanto, a previsão para liberação de fraldas, pelo Ministério da Saúde, se restringe a pacientes com idade acima de 60 anos (*Portaria MS nº 3.219 de 20 de outubro de 2010*).

4. REFERÊNCIAS

- 1) Osborne B, Balcer LJ. Optic neuritis: prognosis and treatment. **Literature review current through:** apr 2014. **This topic last updated:** Sep19,2013. Disponível em www.uptodate.com
- 2) Trebst C, Jarius S, Berthele A ET al. Update on diagnosis and treatment fo neuromyelitis óptica: Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). J Neurol 2014; 261:1-16