

RR 293/2014

Micofenolato de Mofetila no LES

SOLICITANTE	Fernanda de Oliveira Isidoro Maia Assessora do Juiz da 1ª Vara da Comarca de Mariana/MG
NÚMERO DO PROCESSO	0400.14 001672-8
DATA	31/05/2014
SOLICITAÇÃO	<p>“Prezados senhores,</p> <p>Valho-me, uma vez mais, da prestimosa assessoria de Vossas Senhorias quanto ao seguinte caso.</p> <p>Ação Civil Pública - 0400.14 001672-8 - Comarca de Mariana - 1ª Vara - O Ministério Público do Estado de Minas Gerais x Município de Mariana. Paciente: D.C.A.C.S.</p> <p>Narram os autos que a paciente é portadora de Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas (CID M32.1), em evolução afetando os ossos. Vem sendo acompanhada pelo Dra. Simone Almeida de R. Faro (SUS), o qual narra que "os medicamentos disponibilizados pela rede pública para tratamento do Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) já foram empregados e são insuficientes para o caso em tela, diante do seu quadro clínico."</p> <p>Pede seja concedida antecipação de tutela para que o Município de Mariana seja compelido a lhe fornecer o fármaco MICOFENOLATO DE MOFETILA 500mg - até final do tratamento médico.</p> <p>Solicito a elevada orientação de Vossas Senhorias. Como o estado clínico é informado como grave, aguardarei o retorno pelo período de 48 (quarenta e oito) horas.</p>

	<p>Certo da costumeira atenção e desde já grato, sou,</p> <p>Fernanda de Oliveira Isidoro Maia Assessora do Juiz da 1ª Vara da Comarca de Mariana/MG</p>
RESPOSTAS	<p>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. Comumente ocorre acometimento da pele, diminuição dos glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas, inflamação dos rins (nefrite lúpica), dentre outros.</p> <p>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.</p> <p>O tratamento depende do local afetado e da atividade da doença (grau de inflamação). As medicações usadas no tratamento do LES são: anti-inflamatórios não esteroides, hidroxiquina ou difosfato de cloroquina, glicocorticoides e agentes imunossupressores ou imunomoduladores (interferem no sistema imune) como ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato, azatioprina e micofenolato de mofetila.</p> <p>Quando há acometimento renal grave, 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 a medicação imunossupressora ciclofosfamida em associação com corticoides (como a metilprednisolona e prednisona). A ciclofosfamida é administrada em regime de pulsoterapia (altas doses por via</p>

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.

No SUS há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do LES¹, aprovado pela portaria número 100, de 7 de fevereiro de 2013. Há várias medicações disponíveis:

- Cloroquina: comprimidos de 150 mg.
- Hidroxicloroquina: comprimidos de 400 mg.
- Betametasona: suspensão injetável de (3 mg +3 mg)/ml.
- Dexametasona: comprimidos de 4 mg.
- Metilprednisolona: pó para solução injetável de 500 mg.
- Prednisona: comprimidos de 5 ou 20 mg.
- Azatioprina: comprimidos de 50 mg.
- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50, 100 mg e solução oral de 100 mg/ml - frasco de 50 ml.
- Ciclofosfamida: comprimidos de 50 mg e pó para solução injetável de 200 e 1.000 mg.
- Danazol: cápsulas de 100 ou 200 mg.
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg e solução injetável de 25 mg/ml com 2 ml.
- Talidomida: comprimido de 100 mg.

Ainda com base no Protocolo para tratamento de LES do Ministério da Saúde, no que se refere a tratamento de manifestações renais em pacientes já tratados com glicocorticoides e imunossupressores (como ciclofosfamida) e resistentes a esses tratamentos ou com contraindicações para aos mesmos, foi avaliado o uso de **micofenolato de mofetila**. Embora os resultados alcançados tenham sido promissores, recentes metanálises² não

¹ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 100 de 7 de fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lupus Eritematoso Sistêmico. Disponível em bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0100_07_02_2013.html

² Metanálise: Trata-se de técnica estatística desenvolvida para integrar resultados de vários estudos independentes sobre uma única questão. Revisões sistemáticas com metanálises são as fontes de informações mais confiáveis (menor risco de viés) para orientar as práticas da saúde baseada em evidências.

encontraram evidências de superioridade com o uso do micofenolato em relação à ciclofosfamida. O micofenolato não foi acrescentado ao Protocolo devido à fragilidade das evidências científicas sobre sua eficácia, bem como à necessidade de estudos com avaliação em longo prazo (dado que a doença é crônica) de seus efeitos tardios sobre a função renal, efeitos adversos (inclusive risco de câncer) e necessidade de identificar subgrupos com características específicas para melhor resposta ao tratamento. Além disso, o medicamento não tem registro na ANVISA para tratamento da nefrite lúpica. 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.

CONCLUSÃO

- ✓ Não há informações sobre o estado clínico da paciente: quais órgãos e sistemas estão sendo acometidos pela doença e qual a gravidade da mesma, especialmente não há informações sobre a presença de nefrite lúpica.
- ✓ Não há informações sobre quais drogas já foram usadas pela paciente e os motivos da sua suspensão.
- ✓ O micofenolato de mofetila não está disponível no SUS para o tratamento do LES;
- ✓ O micofenolato de mofetila não tem registro no Brasil (indicação de bula) para tratamento de LES.
- ✓ Segundo os estudos, o seu uso no LES só teria indicação no tratamento da glomerulonefrite proliferativa difusa (classe IV), mesmo assim como medicação de segunda escolha (a primeira seria a ciclofosfamida, disponível no SUS). Entretanto, faltam informações na literatura sobre sua eficácia e riscos de efeitos adversos em longo prazo;

- ✓ **No presente caso, não há informações suficientes para justificar o uso dessa medicação e há alternativas disponíveis no SUS para tratamento da nefrite lúpica – se for esse o caso da paciente.**

Referências Bibliográficas

- 1- Schur PH, Wallace DJ. Overview of therapy and prognosis of systemic lupus eritematosus in adults. Disponível em www.uptodate.com.br
- 2- 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.
- 3- 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.
- 4- 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.