

Data: 17/07/2016

NT – 30/2016

Solicitante: Juíza de Direito Renata Bonfim Pacheco

XXIIIª Vara Cível da Comarca de Belo Horizonte

Número do processo: 6132169-12.2015.8.13.0024

Autor: A.S.M.

Réu: Unimed Belo Horizonte Cooperativa de Trabalho Médico

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

ETANERCEPTE PARA ARTRITE PSORIÁTICA

Sumário

1.Demanda	2
2.Contexto	3
3.Pergunta estruturada	3
4.Descrição da tecnologia solicitada	3
5. Revisão da literatura	4
6. Disponibilidade na ANS/SUS.....	7
7. Recomendação	7
Referências	9

1- Demanda

PJE PROCESSO JUDICIAL ELETRÔNICO

COMARCA DE BELO HORIZONTE-SECRETARIA DA 23ª VARA CÍVEL

OFÍCIO Nº: 6132169-12.2015.8.13.0024

AUTOR: [REDACTED]

RÉU: UNIMED BELO HORIZONTE COOPERATIVA DE TRABALHO MEDICO

Belo Horizonte, 05 de julho de 2016.

Ilmo(a). Senhor(a),

Pelo presente, expedido nos autos da Ação de PROCEDIMENTO ORDINÁRIO que [REDACTED] move contra UNIMED BELO HORIZONTE COOPERATIVA DE TRABALHO MEDICO, em curso perante este Juízo da 23ª Vara Cível da Comarca de Belo Horizonte-MG, SOLICITO a Vossa Senhoria, que proceda a elaboração de parecer técnico, afim de nortear futuras decisões a serem proferidas na presente Ação. Para tanto segue anexo cópia integral do Processo em formato "PDF".

Desde já nos colocamos a inteira disposição, para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessários, através do telefone (31) 3330-23-03 e/ou e.mail vcivel23@tjmg.jus.br.

Cordialmente,

Renata Bomfim Pacheco
-Renata Bomfim Pacheco-

Mmª Juíza de Direito
Renata Bomfim Pacheco
JUÍZA DE DIREITO

Ilmo(a). Senhor(a)
Chefe do NAT - UFMG
Via E.mail

2- Contexto

Segundo a inicial, trata-se de paciente portador de artrite psoriásica para o qual foi indicado a medicação Enbrel®, não autorizada pelo convênio por estar em desacordo com a DUT da ANS. Não foram enviados relatórios médicos.

3. Pergunta estruturada

A medicação Enbrel® é efetiva em diminuir os sintomas da artrite psoriásica? Quando há obrigação do convênio em fornecê-la, segundo as diretrizes preconizadas pela ANS? Há outras medicações efetivas no tratamento da artrite psoriásica?

P: pacientes portadores de artrite psoriásica

I: Enbrel® (etanercepte)

C: outras medicações ou associações de outras medicações (metotrexato, sulfassalazina, leflunomida)

D: remissão da doença, melhora da qualidade de vida, segurança

4. Descrição da tecnologia solicitada

O ENBREL®, etanercepte, é uma proteína solúvel, de uso subcutâneo, que se une ao receptor da molécula anti- TNF (fator de necrose tumoral) p75, inibindo sua ação. Dessa maneira é denominado “**medicação anti-TNF alfa**”. A molécula de TNF alfa é sintetizada pelas células de defesa, macrófagos e linfócitos T, e exerce efeitos no sistema imunológico, auxiliando na proteção contra vários patógenos, incluindo, *M.tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans* e fungos, que são organismos que dependem da formação de granulomas para serem eliminados. O TNF-alfa organiza o recrutamento dos macrófagos e linfócitos para a formação dos granulomas e ajuda na sua manutenção.¹

O etanercepte tem indicação de bula para uso da artrite psoriásica.

Há eventos adversos graves relacionados aos medicamentos anti-TNF alfa: risco de reativação da tuberculose latente, risco aumentado de infecções bacterianas e fúngicas graves, risco de

reativação da hepatite B e de herpes zóster, risco de doenças neurológicas desmielinizantes (por exemplo, esclerose múltipla), risco de doenças pulmonares granulomatosas, como a sarcoidose.²

5. Revisão da literatura

A artrite psoriásica (AP) é um tipo de doença reumatológica em que ocorre artrite inflamatória crônica associada à psoríase. Dentre suas manifestações clínicas cardinais, destacam-se acometimentos articulares periférico (mãos, joelhos, pés, tornozelos) e axial (da coluna), entesites, tenossinovites e dactilites. A AP compartilha diversos aspectos clínicos com as espondiloartrites, sendo classificada nesse grupo de doenças juntamente com a espondilite anquilosante (EA), artrite reativa, espondiloartrite associada à doença inflamatória intestinal, espondiloartrite indiferenciada e outras manifestações clínicas ligadas ao antígeno leucocitário humano (HLA), HLA-B27 (uveíte, bloqueio atrioventricular, insuficiência aórtica e artrite idiopática juvenil do subtipo artrite relacionada à entesite).³

A AP acomete cerca de 10 a 20% dos pacientes que tem psoríase. A psoríase usualmente antecede o aparecimento da artrite, mas pode haver acometimento simultâneo das articulações e da pele em 20% dos pacientes e, em cerca de 15%, a doença articular pode preceder a doença de pele. Usualmente se inicia entre os 30 e 50 anos de idade, mas também pode começar na infância. É uma doença crônica, que leva a alterações articulares, que podem ser vistas ao RX.⁴

O CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis Study Group*), reconhecido grupo de estudo que envolve diversos países e inúmeros centros de pesquisa, propôs critérios de classificação para a AP de fácil aplicação clínica. Para o diagnóstico de doença inflamatória articular, devem ser consideradas as seguintes manifestações:^{3,4}

- 1- Artrite periférica: diagnóstico estabelecido por reumatologista com a descrição detalhada de dor e aumento de partes moles ou derrame articular em articulações periféricas ou de alterações radiológicas à radiografia, US, tomografia computadorizada (TC) ou RM;
- 2- Artrite axial: diagnóstico estabelecido por reumatologista com a descrição detalhada de acometimento de: a) coluna (dor em coluna cervical, torácica ou lombar com mais de três

meses de evolução que melhora com o exercício e não é aliviada com o repouso); ou b) articulações sacroilíacas (dor associada a diagnóstico radiológico de sacroileíte). Diagnóstico de sacroileíte por radiografia simples (com sacroileíte bilateral graus 2-4 ou unilateral graus 3 ou 4) ou RM de articulações sacroilíacas com edema de medula óssea, sendo os graus de sacroileíte à radiografia simples de articulações sacroilíacas assim definidos: 0=normal; 1 = alterações suspeitas; 2 = alterações mínimas (áreas localizadas e pequenas com erosão ou esclerose, sem alterações na largura da linha articular); 3 = alterações inequívocas (sacroileíte moderada ou avançada, com erosões, esclerose, alargamento, estreitamento ou anquilose parcial); 4 = anquilose total, conforme os critérios estabelecidos pelo grupo ASAS (*Assessment in Spondylo Arthritis International Society*)

- 3- Entesite: diagnóstico estabelecido por descrição detalhada de dor e aumento de volume em região de enteses (local de inserção de tendões, ligamentos e cápsula articular às superfícies ósseas) ou por alterações em exames de imagem (radiografia, US, TC ou RM).

O tratamento medicamentoso da AP inclui anti-inflamatórios não esteroidais - AINE, glicocorticoides e medicamentos modificadores do curso da doença-MMCD (sulfassalazina - SSZ, metotrexato - MTX, leflunomida, ciclosporina e **agentes biológicos anti-TNF-alfa**). Define-se como “medicamentos modificadores do curso da doença” o fármaco capaz de inibir a progressão da doença.³

O Enbrel®, nome comercial do etanercepte foi avaliado em estudo randomizado controlado, duplo cego, cujo objetivo era acessar o benefício do mesmo na artrite psoriásica. Nesse estudo, foram incluídos 60 pacientes, de 18 a 70 anos, com artrite psoriática ativa (≥ 3 articulações inflamadas e ≥ 3 articulações dolorosas) que tiveram resposta inadequada a AINEs e deviam ser candidatos a MMCD. Esses pacientes foram randomizados para receber etanercepte ou placebo. O desfecho primário avaliado nesse estudo foi a porcentagem de pacientes em cada grupo que preencheram o critério de melhora de acordo com o *Psoriatic Arthritis Response Criteria* (um escore que leva em conta a melhora avaliada pelo paciente, seu médico e a diminuição das

articulações dolorosas e inflamadas) na semana 12 de tratamento. Dos 60 pacientes, 87% no grupo do etanercepte preencheram o critério de melhora e 23% do grupo do placebo preencheram esse critério; houve mais eventos adversos no grupo de etanercepte, principalmente infecção do trato respiratório superior e reações no local da injeção.⁵

Há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica (PCDT), elaborado pelo Ministério da Saúde, que recomenda o uso de medicamentos anti-TNF alfa, inclusive Enbrel®, nos seguintes casos:³

- AP periférica (artrite, entesite ou dactilite): Se a doença for persistente, isto é, se persistirem artrite, entesite ou dactilite, a despeito do uso de MMCDs não biológicos administrados de forma isolada ou em associação, em doses máximas toleradas, por seis meses, deve-se considerar o uso de anti-TNF-alfa isolado ou associado. Deve-se considerar o uso de anti-TNF-alfa para artrite periférica, se uma ou mais articulações estiverem inflamadas, se o BASDAI for igual ou superior a 4 (EGN 0- 10) ou se houver três ou mais articulações doloridas, a despeito do uso prévio de AINE e de dois MMCD administrados de forma isolada ou em associação por no mínimo seis meses. Deve-se considerar o uso de anti-TNF-alfa para entesite, se o BASDAI for igual ou superior a 4 e se houver enteses doloridas à pressão, se a avaliação pela Escala Visual Analógica – EVA for igual ou superior a 5 a despeito do uso prévio de AINE e de dois MMCD administrados de forma isolada ou em associação por no mínimo seis meses. g) Deve-se considerar o uso de anti-TNF-alfa para dactilite, se o BASDAI for igual ou superior a 4 (EGN 0-10) e se houver dígitos edemaciados e doloridos difusamente (EVA igual ou superior a 5, conforme o Apêndice 3), a despeito do uso prévio de AINE e de dois MMCs administrados de forma isolada ou em associação por no mínimo seis meses.
- AP axial: Se houver falha (persistência de BASDAI igual ou superior a 4) com dois AINE diferentes em doses adequadas por três meses no total, deve-se considerar o uso de anti-TNF-alfa, conforme esquema de administração, a critério médico.

6. Disponibilidade na ANS

A resolução normativa da ANS 387 de 2015 determina o fornecimento de terapia imunobiológica endovenosa ou subcutânea, caso do Enbrel®, para artrite psoriática de acordo com as seguintes diretrizes de utilização⁶:

“Artrite psoriásica: pacientes com comprometimento periférico, índice de atividade da doença maior que 3,2 pelo DAS 28 (Índice de Atividade da Doença - 28 articulações) ou igual ou maior que 5 pela EVA (Escala Visual Analógica) na presença de no mínimo três articulações dolorosas ou edemaciadas, refratários ao tratamento convencional por um período mínimo de seis meses com pelo menos duas drogas modificadoras do curso da doença (DMCDs) e, nos pacientes com comprometimento axial associado ao periférico, índice de atividade da doença igual ou maior do que 4 pelo BASDAI (Índice Bath de Atividade da Doença para Espondilite Anquilosante), refratários ao tratamento convencional por um período mínimo de três meses com doses plenas de pelo menos dois antiinflamatórios não hormonais (AINHs)”.

7. Recomendações

O etanercepte (Enbrel®) é uma medicação do grupo anti-TNF alfa, que parece ser eficaz para melhora dos sintomas da artrite psoriásica.

É fornecido tanto pelo SUS, como pelos planos de saúde, mediante uma série de critérios:

- O paciente precisa ter artrite associada a psoríase e não apenas doença de pele. A artrite psoriásica deve ser acompanhada por especialista na área da reumatologia e o acometimento articular pode ser comprovado por meio de exames de imagem da articulação afetada (RX, ultrassom, ressonância nuclear magnética);
- Antes da indicação do etanercepte, o paciente deve ter usado outras medicações que modificam o curso da doença, como, por exemplo, metotrexato, sulfassalazina e leflunomida.
- O paciente deve estar com a doença bem sintomática, ativa, no momento da prescrição.

Diante da falta de maiores informações clínicas, não há como saber se o paciente preenche os critérios da ANS.

Caso o paciente não preencha esses critérios (ditos acima), não há obrigação do plano de saúde em fornecer a medicação etanercepte.

Referências

- 1- Carswell EA, Old LJ, Kassel RL, Green S, Fiore N, Williamson B. An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors. Proc Natl Acad Sci U S A. 1975;72(9):3666.
- 2- John H Stone. Tumor necrosis factor-alpha inhibitors: An overview of adverse effects. Last literature review version 19.2: Maio 2011 | This topic last updated: Setembro 30, 2010
- 3- PORTARIA Nº 1204, DE 4 DE NOVEMBRO DE 2014(*) Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriaca. <http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/05/Publica---o-nov2014-Artrite-Psor--aca.pdf>
- 4- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 2006;54:2665–73.
- 5- Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. THE LANCET 2000; 356 385-90
- 6- RESOLUÇÃO NORMATIVA - RN Nº 387, DE 28 DE OUTUBRO DE 2015. DISPONÍVEL EM : <http://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=textolei&format=raw&id=mzexma>

Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al