Data: 07/11/2016

NT 50/2016
Solicitante: 1ª Vara Cível da Comarca de Contagem
Número do processo: 5007186-50.2016.8.13.0079
Autora: B.V.A.C.M.
Ré: Unimed Belo Horizonte Cooperativa de Trabalho Médico

Medicamento	**X**
Material	
Procedimento	
Cobertura	

RITUXIMABE PARA NEUROMIELITE ÓPTICA

SUMÁRIO

1-Demanda 2
2-Contexto 2
3- Relatório médico 3
4-Pergunta estruturada 3
5-Descrição datecnologiasolicitada 4
6- Revisão da literatura 4
8- Resposta aos quesitos 5
9- Discussão 7
10-Recomendação 7
Referências 8

1-Demanda

De: **Contagem - 1ª Cível - 0079** <cem1civel@tjmg.jus.br>
Data: 4 de novembro de 2016 13:31
Assunto: processo eletrônico 5007186-50.2016.8.13.0079
Para: natssaude@gmail.com

Prezado Sr.

Intimo V Sa para que elabore parecer técnico relativo a diagnóstico da paciente de neuromielite óptica e que reivindica terapia a base de Rituximabe (Mabthera) 500 mg/50ml, 8 (oito) frascos ao longo de um ano, ENVIANDO OS QUESITOS E CÓPIAS FORNECIDAS PELAS PARTES, limitadas àquelas já juntadas, o que deverá ser conferido na expedição. Prazo: 30 dias para o parecer. Segue processo anexo.

Atenciosamente,

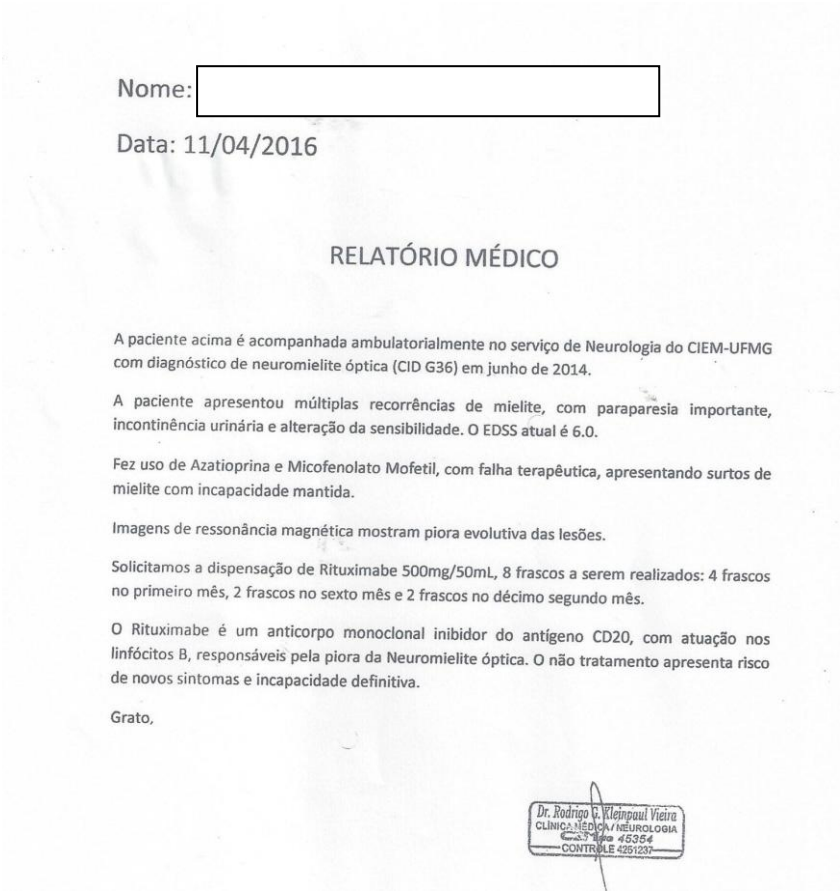
Sandra Regina Soares Moraes
Escrivã da 1ª Vara Cível

2- Contexto

Segundo relatório médico, trata-se de paciente portadora de neuromielite óptica, diagnosticada em junho de 2014, tendo evoluído com paraparesia, incontinência urinária e alteração da sensibilidade. A medida da sua incapacidade pelo índice EDSS[a] indica que requer auxílio para caminhar (por exemplo, muleta) por 100 metros . Já fez uso de azatioprina e micofenolato de mofetil, apresentando surtos de mielite. Médico assistente solicitou, então, a medicação rituximabe.

[a] *ExpandedDisability Status*: índice que quantifica a incapacidade na esclerose múltipla; vai de 0 a 10, sendo nove a pior incapacidade e 10 a morte devido a doença. Cada aumento de 0,5, significa aumento da incapacidade.

3. Relatório médico



Nome:

Data: 11/04/2016

RELATÓRIO MÉDICO

A paciente acima é acompanhada ambulatorialmente no serviço de Neurologia do CIEM-UFMG com diagnóstico de neuromielite óptica (CID G36) em junho de 2014.

A paciente apresentou múltiplas recorrências de mielite, com paraparesia importante, incontinência urinária e alteração da sensibilidade. O EDSS atual é 6.0.

Fez uso de Azatioprina e Micofenolato Mofetil, com falha terapêutica, apresentando surtos de mielite com incapacidade mantida.

Imagens de ressonância magnética mostram piora evolutiva das lesões.

Solicitamos a dispensação de Rituximabe 500mg/50mL, 8 frascos a serem realizados: 4 frascos no primeiro mês, 2 frascos no sexto mês e 2 frascos no décimo segundo mês.

O Rituximabe é um anticorpo monoclonal inibidor do antígeno CD20, com atuação nos linfócitos B, responsáveis pela piora da Neuromielite óptica. O não tratamento apresenta risco de novos sintomas e incapacidade definitiva.

Grato,

Dr. Rodrigo G. Kleinpaul Vieira
CLÍNICA MÉDICA / NEUROLOGIA
CRM MG 45354
CONTROLE 4251237

4. Pergunta estruturada

A medicação rituximabe oferece benefícios no tratamento de pacientes com neuromielite óptica, no sentido de diminuir os surtos de mielite, as recorrências da doença, reverter as sequelas causadas pela mesma e impedir sua progressão, melhorando a qualidade de vida dos pacientes? É uma medicação segura? Há outros tratamentos?

P: pacientes com neuromielite óptica que já fizeram uso de azatioprina e micofenolato de mofetil

I: rituximabe

C: metotrexato, corticoide oral, mitoxantrona

D: surtos de mielite, recorrências, reversão das sequelas neurológicas, melhora da qualidade de vida, mortalidade

5. Descrição da tecnologia solicitada

O rituximabe é um medicamento anti-neoplásico e antirreumático de uso injetável intravenoso. Consiste de um anticorpo que se liga a uma proteína localizada na membrana do linfócito.

Sua função é inibir o crescimento e ativar mecanismos de destruição dessas células.

Indicações de bula[b]:

- Linfoma não Hodgkin
- Artrite reumatoide
- Leucemia linfoide crônica
- Granulomatose com poliangiite (Granulomatose de Wegener) e poliangiite microscópica (PAM)

6. Revisão da literatura

A Neuromieliteóptica (NMO) é umadoençaautoimune do sistemanervosocentral, queafetapredominantemente o nervoóptico e a medulaespinhal. Na NMO, o sistemaimuneatacaequivocadamentecélulassaudáveis e proteínas do corpo, maisfrequentementeda medulaespinhal e dos olhos. Os indivíduosdesenvolvemneuriteóptica, que causa dorocular e perda da visão e tambémdesenvolvemmielitetransversa, que causa fraquezaouparalisia dos membrossuperiores e inferiores, além de parestesias e de perda do controle da bexiga e intestino. Tambémpodemocorrer, soluços,náuseas e vômitos,devidoaoenvolvimento de parte do cérebroquecontrola o vômito. A doença é causadapelaprodução anormal de autoanticorposqueatacam a proteínadenominada aquaporina-4. Esse ataqueativaoutroscomponentes do sistemaimunológico, causandoinflamação e danoascélulascomconsequenteperda da bainha de mielina (desmielinização). A maioria dos afetadostemsurtos da doençaintercaladosporperíodos de recuperaçãoparcial. As mulheressãomaisafetadasqueoshomens e a mediana de idade do início dos sintomas é de 32 a 41 anos.[1]

Nãohácurapara a NMO. Hámedicamentosquesãousados na tentativa de se tratarossurtos da doença, isto é,osseusataquesagudos, e medicamentosusadospara se tentarprevenirasrecidivas da doença. Os ataquesagudoscostumamsertratadoscomcorticoidesintravenososseguidos de

[b]https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/m/mabthera/MabThera_Bula_Profissional_IV.pdf

plasmaférese[c], jápara a prevenção de ataquesrecorrentes, utilizam-se medicamentosimunossupressores. Entretanto, nãoháestudos de qualidadeadequada (ensaiosclínicosrandomizadoscontrolados) quepermitamsaberquaisdessesimunossupressores é maisefetivo e seguro. Baseando-se emestudos de menorqualidade, estudosobservacionais, temsidousadosazatioprina, micofenolato de mofetil, metotrexato, mitoxantrona e corticoidesorais. [2]

Estudo consistindo de revisão de estudos publicados em língua inglesa com objetivo avaliar a eficácia e segurança do rituximabe na NMO encontrou 46 estudos (438 pacientes); apenas 25 desses incluíram dois ou mais pacientes. Analisando-se os estudos foi feito cálculo matemático que mostrou que o rituximabe esteve discretamente associado a diminuição das recorrências da doença anualmente (média de 0,79 menos recorrências) e a melhora no índice que mede a incapacidade, EDSS, (média de 0,64). Entretanto, levou a eventos adversos em 26% dos pacientes tratados incluindo reação a infusão, infecção, baixa persistente das células brancas do sangue, encefalopatia reversível e morte (sete pacientes; 1,6%). [3]

8- Resposta aos quesitos

QUESITOS DA RÉ

1. Há descrição em bula para o uso do Rituximabe na neuromielite optica?
2. Quais os tratamentos possíveis para tal patologia?
3. Há comprovação, pelo relatórios apresentados, que a autora tenha realizado o tratamento com plasmaférese?
4. Estudos científicos demonstram que a taxa de recidiva e falência ao tratamento de tal patologia com o rituximabe são semelhantes às taxas de recidiva e falência ao Micofelonato, já utilizado pela autora?
5. Há comprovação científica que o tratamento com rituximabe seja superior aos demais tratamentos indicados?
6. Ante o grau de evidências, o tratamento de tal patologia com rituximabe pode ser considerado ainda experimental?
7. O medicamento rituximabe é fornecido pelo SUS para outras patologias?

RESPOSTA AOS QUESITOS DA RÉ

1- Não.

[c] é um processo extracorporal (realizado em máquina), em que o sangue é retirado do paciente e separado em componentes do plasma e elementos celulares. O objetivo é remover elementos específicos do plasma, como anticorpos e imunocomplexos, e depois devolver esse sangue "filtrado" ao paciente

2- Ataques agudos: glicocorticoides endovenosos (usualmentepulsoterapia com metilprednisolona) e plasmaférese. Prevenção dos ataques agudos azatioprina, micofenolato de mofetil, rituximabe, metotrexato, mitoxantrona, glicocorticoides orais.
3- Não.
4- Não há estudos de qualidade adequada (randomizados controlados) comparando as duas medicações. Então, não é possível responder a essa pergunta de forma adequada.
5- Não.
6- Não há nenhuma medicação aprovada pela ANVISA para o tratamento da neuromielite óptica, assim como não há estudos de qualidade adequada para determinar qual tratamento medicamentoso seria mais adequado; o tratamento é feito com base em estudos observacionais (sobretudo série de casos) e opinião de especialistas. Assim, todo o tratamento para essa doença ainda pode ser considerado experimental. O tratamento disponível não é curativo. A doença pode evoluir progressivamente com cada vez mais sequelas motoras, sensórias, visuais e incontinência urinária. A incapacidade e mortalidade em longo prazo é alta.
7- Sim; para artrite reumatoide e Linfoma Não Hodgkin difuso de grandes células B.

QUESITOS DA AUTORA

1) Caso todos os tratamentos tido como convencionais para a neuromielite óptica não tenham surtido efeitos, é razoável que o paciente procure outros tratamentos?

2) Em complementação ao quesito acima, a quem cabe esta decisão?

RESPOSTA AOS QUESITOS DA AUTORA

1-Sim.

2- A decisão deve ser compartilhada entre médico, paciente e sistema de saúde no qual a autora está inserida.

9- Discussão

A Neuromielite óptica é doença neurológica que evolui com sequelas incapacitantes e que não tem tratamento bem estabelecido por estudos de qualidade adequada, sendo considerada "doença órfã".[d] As evidências para o tratamento usual provêm de estudos observacionais e de opinião de especialistas. Assim, não há como afirmar qual tratamento é mais efetivo e seguro.

10- Recomendação

Nesse caso específico, a indicação de rituximabe é razoável, visto que a paciente já utilizou azatioprina e micofenolato de mofetil. Outras opções descritas na literatura são metotrexato e mitoxantrona.

[d]Doença rara e/ou com tratamento negligenciado

Referências

1- http://www.ninds.nih.gov/disorders/neuromyelitis_optica/neuromyelitis_optica.htm
2- Glisson CC. Neuromyelitisopticaspectrumdisorders. Disponível em www.uptodate.com. Literaturereviewcurrenttrough: Oct 2016.
3- Damato V, Evoli A, Iorio R. Efficacy andSafetyof Rituximab Therapy in NeuromyelitisOptica Spectrum Disorders: A SystematicReviewand Meta-analysis. JAMA Neurol. 2016 Sep 26. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.1637. [Epubaheadofprint]

Anexo 1 – Pirâmide das evidências

Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al