



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juíza de Direito Dra. Maria Isabela freire Cardoso

PROCESSO Nº.: 0433180250220

SECRETARIA: 1ª UJ - 2º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: J. R. S.

IDADE: 60 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos Imunoglobulina humana venosa 5g
Procedimento/exame complementar: Eletroneuromiografia dos 4 membros.

DOENÇA(S) INFORMADA(S): G619

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Fraqueza progressiva envolvendo os 4 membros e atrofia em mão direita, deltóide e bíceps esquerdos e neuropatia motora funcional.

REGISTRO DO PROFISSIONAL: CRMMG 52.011, 46.530 e 19.444

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000638

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: Solicito informações acerca do medicamento pretendido, a patologia apresentada, bem como sobre o tratamento prescrito e a competência para o seu fornecimento.

III - CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS: Conforme relatórios médicos de 02/03/2018 trata-se de JRS 60 anos com quadro de fraqueza progressiva envolvendo os 4 membros nos últimos 2 anos associada a atrofia da mão direita, deltóide e bíceps esquerdos, com episódios diários de dores neuropáticas. Eletroneuromiografia (ENM) e outros exames mostraram tratar-se de neuropatia motora multifocal. Tentativa de tratamento com imunossupressor em doses altas sem resposta. Necessita do uso de imunoglobulina humana 06 g durante 5 dias a ser repetido a cada seis meses, visando o controle da doença e prevenção de sequelas neurológicas.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

A neuropatia motora multifocal (NMM) é uma neuropatia inflamatória auto-imune (**doença imunomediada crônica**), de baixa prevalência, 0,6/100.000 pacientes, sendo **mais comum em homens** entre 20 e 50 anos, de evolução lenta e progressiva. O diagnóstico sindrômico na maioria das vezes, não traz grande dificuldade para o neurologista experiente porém a NMM pode mimetizar a esclerose lateral amiotrófica (ELA), polineuropatias e neuropatias inflamatórias desmielinizantes crônicas, com início assimétrico. Seu diagnóstico é baseado em características clínicas, laboratoriais e eletrofisiológicas que direcionam o tratamento. Clinicamente **caracteriza-se por fraqueza muscular progressiva, assimétrica, predominantemente distal**, com topografia correspondente a territórios inervados por nervos periféricos individuais. A fraqueza se instala de forma lenta e progressiva ou com períodos de estabilização, focal, assimétrica, levando a comprometimento motor de ao menos dois nervos, com mais de um mês de evolução. Geralmente, a fraqueza começa nos músculos do antebraço ou da mão, mas podem iniciar-se nos membros inferiores em 20-30 % dos casos. O início mais frequente é na mão dominante. **Não há evidência de perda sensitiva objetiva**, a não ser por discreta redução distal da parestesia nos membros inferiores e queixas de parestesia transitória referida por alguns pacientes. Assim o corolário desse distúrbio é paresias e paralisias, de distribuição multifocal. Não há acometimento de nervos cranianos. Os nervos mais comprometidos são os medianos, radiais e tibiais e os músculos apresentam variados padrões de fraqueza. Isso reflete o padrão de irregularidade de comprometimento do nervo. Nos primeiros anos de doença, a atrofia muscular é discreta, quando comparada à fraqueza muscular. Com o prolongar da doença os músculos podem apresentar intensa atrofia. Sintomas motores de câibras e fasciculações ocorrem em mais da metade dos pacientes e são utilizados como critérios de suporte ao diagnóstico. Os reflexos tendinosos são habitualmente hipoativos ou ausentes nos músculos enfraquecidos. Os pacientes com NMM em geral não desenvolvem fraqueza



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

bulbar e insuficiência respiratória, apresentando expectativa de vida normal. O curso da doença é geralmente lento e progressivo e a remissão espontânea é rara.

Além dos dados clínicos, exames complementares são necessários ao diagnóstico. Sem dúvida alguma, os exames eletrofisiológicos, principalmente a **eletro-neuromiografia (ENMG)**, têm um papel fundamental no diagnóstico e deve ser interpretada a luz dos aspectos clínicos e anatômicos de acometimento, como uma extensão do exame neurológico, levando-se em conta suas limitações. A ENMG permite definir o aspecto fisiopatológico, o padrão anatômico e o tipo de fibra envolvida, assim como descartar outros diagnósticos. O principal achado eletrofisiológico na NMM é o bloqueio de condução nervosa motora na ausência de anormalidades sensitivas, fora dos sítios habituais de compressão. Outros exames específicos devem ser realizados como hemograma, dosagem de creatinofosfoquinase, estudo do líquido, biópsia de nervo, ressonância nuclear de nervos e marcadores imunológicos específicos para neuropatias (anti-GM1 – Neuropatia Motora Multifocal). O frequente achado de anticorpos circulantes contra o monoassialogangliosídeo (IgM anti-GM1) é sugestivo de que possa haver o comprometimento imune em alterações estruturais nodais e perinodais, com comprometimento multifocal da condução nervosa. No entanto, persistem dúvidas principalmente sobre a fisiopatologia, a história natural, a evolução e o tratamento a longo prazo da doença.

As opções terapêuticas para a NMM são limitadas. Os indivíduos com NMM não respondem aos corticosteróides ou à plasmaférese e podem piorar os sintomas motores com esses tratamentos. **O tratamento imunomodulador com imunoglobulina humana endovenosa (IgIV) em altas doses é atualmente a única intervenção segura e eficaz para pacientes com NMM.** O objetivo do tratamento com IgIV em pacientes com NMM é de reduzir a incapacidade, alcançado a partir da reversão do BC e da prevenção da lesão axonal secundária.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Em geral a IgIV é segura e bem tolerada. A maioria dos eventos adversos ocorre em cerca de 5% do pacientes e são de pequena monta. O retardo do tratamento com IgIV pode resultar em comprometimento funcional irreversível.

O uso da IgIV como terapia de primeira linha foi baseada inicialmente em uma meta-análise com quatro ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, controlados por placebo, envolvendo o total de 34 pacientes. Setenta e oito por cento destes pacientes apresentaram significativa melhora da força muscular em curto prazo de tempo após o tratamento com IgIV, quando comparados a 4% dos pacientes que usaram placebo. Segundo a European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society--first revision, 2010 a IgIV deve ser usada na dose inicial de 2g/kg administrada durante 2-5 dias consecutivos, seguida por uma dose de manutenção de 1 g /kg a cada 2-4 semanas ou 2g/kg a cada 1-2 meses.

Embora a terapia com IgIV seja efetiva em quase todos os pacientes com NMM, **o tratamento não impede que ocorra um declínio gradual da força muscular ao longo do tempo.** A maioria dos pacientes apresenta um declínio lento e progressivo da força muscular, evoluindo para incapacidade considerável e fadiga severa, que interferem nas atividades da vida profissional ou diária. A fraqueza e a incapacidade permanentes são determinadas pelo número de anos sem tratamento e pela intensidade da perda axonal. Alguns estudos têm avaliado essa questão nos últimos anos e as estratégias futuras de tratamento devem objetivar a atenuação da perda axonal.

Até o momento as evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados, se mostram limitadas, porém demonstram uma tendência não significativa de melhora da incapacidade após IgIV, em comparação com



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

placebo, **com melhora significativa na força muscular**. Mais pesquisas são necessárias para descobrir se realmente a IgIV melhora a incapacidade e é custo-efetiva.

A IgIV tem seu uso aprovado pela ANVISA para: promover a imunização passiva em pacientes com a imunodeficiência combinada, gamaglobulinemia congênita, hipogamaglobulinemia; promover efeitos benéficos em pacientes infectados por HIV, após transplante de medula óssea e com leucemia linfocítica crônica; desordens imunológicas e inflamatórias; controlar de desordens imunológicas e inflamatórias específicas, incluindo púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), Síndrome de Kawasaki e Síndrome de Guillain-Barré; terapia combinada com antibióticos ou antivirais apropriados visando prevenir ou modificar agudas infecções bacterianas e virais graves.

A IgIV é disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento de doenças específicas conforme protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da: doença pelo HIV, anemia hemolítica autoimune, aplasia pura adquirida crônica da série vermelha, púrpura trombocitopênica idiopática, miastenia gravis, imunodeficiência primária, síndrome de GuillainBarré, transplante renal, poliomyosite e dermatomyosite.

O exame de ENMG é disponibilizado pelo SUS, código 02.11.05.008-3, da tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM, conforme os fluxos assistenciais de cada município.

Conclusão: No caso em tela, é importante ressaltar que se trata doença crônica com **opções terapêuticas limitadas e não curativas, focadas em reduzir a incapacidade, previr a lesão axonal secundária**.

A única intervenção existente no momento é o uso de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

imunomodulador com IgIV em altas doses, baseado estudos em sua maioria não controlados. **As evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados são limitadas** mas demonstram efeito benéfico na força, com tendência não significativa para melhoria da incapacidade. **Mais pesquisas são necessárias para descobrir se realmente a IgIV melhora a incapacidade e é custo-efetiva na NMM.**

A IgIV e a ENMG estão disponíveis no SUS conforme protocolos.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Felix EPV, Oliveira ASB. Diretrizes para abordagem diagnóstica das neuropatias em serviço de referência em doenças neuromusculares. **Rev Neurocienc.** 2010; 18(1): 74-80. Disponível em: <http://www.revista neurociencias.com.br/edicoes/2010/RN1801/274%20revisao.pdf>.
2. Nota Técnica Nº 473/2014 Imunoglobulina Humana. Ministério da Saúde. Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União. Disponível em: www.agu.gov.br/page/download/index/id/23589827.
3. Lourenço PN. Aspectos clínico-neurológicos da neuropatia motora multifocal. 2016. Dissertação (Mestrado em Neurologia Clínica) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo Ribeirão Preto. Disponível em: www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17161/tde.../PAULAMARQUESLOURENCO.pdf.
4. van Schaik IN, van den Berg LH, Haan R, Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin for multifocal motor neuropathy **Cochrane Database Systematic Reviews.** 2005, Issue2. Art. No: CD004429. DOI:10.1002/ 14651858.CD004429. Disponível em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004429.pub2/full>.
5. Umapathi T, Hughes RAC, Nobile-Orazio E, Léger JM. Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy **Cochrane Database Systematic Reviews.** 2015, Issue3. Art. No CD003217. DOI:10.1002/



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

14651858.CD003217.pub5. Disponível em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003217.pub5/full>.

V – DATA:

31/07/2018

NATJUS - TJMG