



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

RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dra Simone Torres Pedroso

PROCESSO Nº.0027180120530

SECRETARIA: Vara da infância e juventude

COMARCA: Betim

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: LLAFF

IDADE: 05

PEDIDO DA AÇÃO: Eltrombopague

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID J693

FINALIDADE / INDICAÇÃO: tratamento de PTI

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 27612

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2019.854

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações técnicas acerca dos procedimentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Aspectos clínicos e epidemiológicos

A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), atualmente denominada como trombocitopenia imune primária (TIP), é uma doença autoimune adquirida, caracterizada pela presença isolada de trombocitopenia sem outra doença que cause esta alteração. O diagnóstico depende da exclusão de qualquer causa de trombocitopenia secundária. É uma condição autoimune crônica na qual a resposta imune, humoral e celular, participa no desenvolvimento da trombocitopenia com destruição aumentada das plaquetas devido aos autoanticorpos contra os antígenos dessas células e linfócitos T citotóxicos associada a uma produção prejudicada de plaquetas pela medula óssea. É a causa mais comum de trombocitopenia em adultos assintomáticos. O número



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

normal de plaquetas na maioria dos indivíduos saudáveis é de 100-150 x 10⁹/L em grupos étnicos ocidentais e de 100–300 x 10⁹/L nos orientais. Quando a destruição excede a produção, ocorre trombocitopenia com contagens de plaquetas (CP) persistentemente < 100 x10⁹/L. Estes pacientes têm, então, maiores riscos de sangramentos e morte. A PTI aguda ou recentemente diagnosticada é estabelecida quando as plaquetas encontram-se baixas por menos de 3 meses, enquanto que a persistente ocorre quando os pacientes não atingem remissão ou não mantêm a resposta ao tratamento entre 3 a 12 meses após o diagnóstico.

Quando não há remissão ou a trombocitopenia persiste além de 12 meses, ela é dita crônica. Diferencia-se ainda em PTI infantil, quando ocorre até os 18 anos e a PTI do adulto .O diagnóstico é realizado pela anamnese cuidadosa, exame físico, hemograma, contagem de plaquetas (CP) e avaliação do esfregaço de sangue periférico. Não há necessidade de avaliação da medula óssea ou de quaisquer outros exames .

Estudos internacionais apontam uma incidência de PTI infantil anual de 3 a 8 /100.000crianças e de PTI adulta de 1,6 a 2,7 / 100.000 adultos, sendo a prevalência em torno de 9,5 a23,6 / 100.000 pessoas. Não há dados estatísticos para a incidência e prevalência da PTI para a população brasileira. A incidência geral em revisão francesa é de 2,94 / 100.000 pessoas-ano,com pico de incidência em indivíduos com > 60 anos, chegando a 9 / 100.000 pessoas-ano em homens com > 75 anos. A PTI é frequentemente uma doença crônica do adulto e, portanto, a prevalência excede a incidência. Em revisão americana, a prevalência é de aproximadamente 8/ 100.000 em crianças e 12 / 100.000 em adultos. mulheres jovens .

As taxas de mortalidade da PTI aguda diminuíram nos últimos anos (de 2,1% para 0,8% na revisão de 1973-2004), o que não aconteceu para a crônica, cujas taxas eram em torno de 5,4% e agora são de 6,6% .

A PTI recentemente diagnosticada nas crianças é usualmente precedida por



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

quadro viral agudo, com trombocitopenia, petéquias e equimoses, sendo que, aproximadamente, 80% entram em remissão espontânea em menos de 6 meses do diagnóstico e, 50% das demais, resolvem ao longo de 4 anos. A PTI crônica acontece em 10% das crianças, geralmente naquelas com mais de 10 anos de idade, com sintomas iniciais insidiosos antes do diagnóstico, com sangramento de pele e de mucosa oral e uma $CP > 20 \times 10^9/L$. Nas crianças, **a PTI é geralmente autolimitada, com a expectativa de remissão de 75 a 80% em 6 meses.** Existem diferentes modalidades de tratamento para a PTI, entre elas corticosteroides (prednisona) e imunoglobulinas (imunoglobulina humana intravenosa – igIV e, raras vezes, imunoglobulina anti-D), que diminuem a destruição das plaquetas por autoanticorpos. Esses medicamentos podem ser repetidos para prevenir sangramentos nos primeiros 12 meses de persistência da doença se necessário, enquanto se espera uma remissão. No entanto, a produção de plaquetas é sub ótima nestes pacientes, havendo muitas recidivas e necessidade de tratamentos longos. Outra opção de tratamento é necessária para os casos que não respondem ou que falham após um tempo, havendo indicação de corticosteroides em altas doses (dexametasona, metilprednisolona), azatioprina, danazol, interferona, micofenolato de mofetila, ciclosporina, ciclofosfamida, vincristina, agonistas dos receptores de trombopoietina e esplenectomia, entre outros. Cada um com recomendações e limitações específicas. **A qualidade da resposta ao tratamento é avaliada pela CP alcançada e pela diminuição do risco de sangramento, sendo que uma contagem normal não precisa ser atingida desde que esteja associada a uma homeostase adequada.** Foi proposto que a resposta completa (RC) ao tratamento seja uma $CP \geq 100 \times 10^9/L$ e a resposta (R) ao tratamento seja uma $CP \geq 30 \times 10^9/L$ ou um aumento pelo menos do dobro do valor basal, em duas ocasiões diferentes com intervalo de sete dias e sem sangramentos. A falta de resposta (FR) é definida por uma $CP < 30 \times 10^9/L$.



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

ou não elevação do dobro do basal ou quando ocorre sangramento, em duas medidas com no mínimo 24 horas de intervalo. A perda da RC é indicada pela $CP < 100 \times 109/L$ em 2 medidas com intervalo maior que 24 horas entre elas ou presença de sangramento. A perda de R é identificada com a $CP \leq 30 \times 109/L$ ou não elevação do dobro do basal ou quando ocorre sangramento, em duas medidas com mais de 24 horas de intervalo. A duração da resposta (DR) é medida da primeira RC ou R até a perda de resposta. Pacientes adultos que não respondem à esplenectomia ou que apresentam recaída após a cirurgia e que tenham PTI grave, risco grande de sangramento ou necessidade de tratamento, são classificados como refratários. **As diretrizes americanas recomendam não tratar os pacientes com $CP > 30 \times 109/L$, na ausência de sangramento após a esplenectomia, visto que, nesses casos, não há aumento da mortalidade por sangramento, mas mortalidade de 5,3% pelas complicações do próprio tratamento.** Em contraste, os pacientes não responsivos que permanecem com $CP < 30 \times 109/L$, têm uma alta taxa de mortalidade por sangramento (36,7%) e poucos morrem pelas complicações do tratamento (6,7%). Estudos mostram que a taxa de mortalidade em refratários é pequena nos pacientes com menos de 40 anos (0,4%), aumenta para os pacientes entre 40 e 60 anos (1,2%) e é pior para os pacientes com mais de 60 anos (13%).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - púrpura trombocitopênica idiopática (PCDT- PTI) vigente preconiza os seguintes tratamentos para essa patologia: corticosteroides, imunoglobulina humana intravenosa (igIV), esplenectomia, ciclofosfamida, azatioprina, danazole vincristina. O tratamento de crianças e adolescentes com quadro agudo é mais conservador em relação aos medicamentos, já que não há evidência definitiva da superioridade desses em relação à observação criteriosa, quando não há evidência de sangramentos. A prednisona e a metilprednisolona estão indicadas para tratamento inicial daqueles com petéquias, púrpura, epistaxe ou gengivorragia leves. A igIV está indicada para casos 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

sangramentos mais intensos ou volumosos, pela resposta mais rápida de recuperação. O uso de eltrombopag, um estimulador da trombopoetina, tem se mostrado eficaz na elevação da contagem de plaquetas e na redução de sangramentos em pacientes com PTI previamente tratados com pelo menos uma linha de tratamento, através do resultado de ensaios clínicos randomizados com período curto de acompanhamento, variando de 6 semanas a 6 meses. **Porém o medicamento está associado com eventos adversos graves, como tromboembolia venosa, e sua segurança a longo prazo é desconhecida. Trata-se de um medicamento potencialmente útil no tratamento da PTI crônica, mas que deverá contar com mais elementos de eficácia, efetividade e segurança para ser considerado como alternativa terapêutica, fora de ensaios clínicos.**

Pelo exposto, os membros do Plenário presentes em sua 66ª reunião ordinária, no dia 09 de maio de 2018, indicaram que o tema seja submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar a **não incorporação no SUS do eltrombopague olamina para PTI crônica. Considerou-se que os argumentos apresentados apontam que ainda há incertezas quanto a maior eficácia do medicamento. Apesar das evidências científicas mostrarem que houve melhoras laboratoriais, não foi observado o mesmo impacto quanto as melhoras da condição clínica. Também foi questionado sobre o efeito quanto ao uso prolongado do medicamento, a sustentabilidade de resposta e o aumento dos efeitos adversos com o tempo, em especial por se tratar de pacientes crônicos.**

Deve ser enfatizado que a qualidade da resposta ao tratamento é avaliada pela contagem de plaquetas alcançada e pela diminuição do risco de sangramento, sendo que uma contagem normal não precisa ser atingida desde que esteja associada a uma homeostase adequada (ausência de sangramento).



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

IV – REFERÊNCIAS:

CONITEC

V – DATA: 11/01//2019

NATJUS - TJMG