



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 Maria Isabela Freire Cardoso

PROCESSO Nº.: 0433190055437

CÂMARA/VARA: UJ 2º JD - JUIZADO ESPECIAL

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: IS

IDADE: 43

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento micofelonato de mofetila

DOENÇA(S) INFORMADA(S): esclerose sistêmica progressiva, fibrose pulmonar

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica substituta à opção terapêutica disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 26774

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2019 001065.

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:

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença difusa do tecido conjuntivo (DDTC) caracterizada por graus variáveis de fibrose cutânea e visceral, presença de autoanticorpos no soro dos pacientes e vasculopatia de pequenos vasos . Inexistem dados nacionais sobre a prevalência de ES. Nos Estados Unidos, ela foi estimada entre 19-75/100.000 habitantes . É de 3-14 vezes mais frequente em mulheres do que em homens. Ocorre em todas as faixas etárias, mas o pico de incidência se verifica na vida adulta dos 35 aos 54 anos . O dano cutâneo é caracterizado por espessamento, endurecimento e aderência aos planos profundos da pele. O acometimento visceral, que ocorre em graus



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

variáveis, afeta predominantemente os pulmões, o trato gastrointestinal (TGI), o coração e, eventualmente, os rins. ES apresenta alta morbidade com um risco até 7 vezes maior de mortalidade em comparação com a da população geral . Pacientes com a forma difusa cutânea da doença apresentam espessamento da pele no tronco e nas extremidades; na forma limitada cutânea, o espessamento está restrito às extremidades (principalmente nos quirodactílos) ou à face. A forma difusa cutânea tem sido tradicionalmente associada a evolução agressiva, maior prevalência de fibrose pulmonar, acometimento precoce de órgãos internos e presença do anticorpo antitopoisomerase I (anti-Scl-70) no soro. A forma limitada cutânea, geralmente de evolução mais lenta e com acometimento cutâneo predominantemente distal, pode se apresentar na forma CREST (calcinoses, fenômeno de Raynaud, doença esofágica, esclerodactilia e telangiectasias), frequentemente associada a hipertensão de artéria pulmonar e anticorpo anticentrômero no soro . A forma limitada cutânea tem melhor prognóstico e maior tempo de sobrevida . A vasculopatia da ES é caracterizada clinicamente pelo fenômeno de Raynaud (FR) e por eventos isquêmicos verificados nas extremidades (cicatrizes punctiformes, reabsorção de extremidades ósseas e amputações digitais). FR é a manifestação clínica de episódios de vasoconstrição (de duração variável) das artérias musculares e arteríolas digitais. O diagnóstico é feito geralmente pela história ou observação de crises de palidez seguidas por cianose das extremidades, acompanhadas ou não por eritema (representando vasodilatação compensatória). As crises costumam ser desencadeadas por frio ou estresse emocional . A doença pulmonar (fibrose intersticial ou doença vascular) é atualmente a maior causa de mortalidade por ES . Provas de função pulmonar podem detectar precocemente reduções significativas de volumes pulmonares ou capacidade difusional, mesmo na ausência de manifestações clínicas ou alterações em outros exames. A doença pulmonar intersticial (alveolite fibrosante) apresenta-se predominantemente com padrão restritivo e redução da capacidade difusional em provas de função pulmonar. À tomografia computadorizada



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

de alta resolução (TCAR), observam-se graus variáveis de faveolamento, infiltrado em vidro fosco, linhas septais espessadas, bandas parenquimatosas, linhas subpleurais, micronódulos e espessamento pleural . Pacientes com doença grave apresentam importante redução de volumes pulmonares, extensas áreas de faveolamento, bandas parenquimatosas, desorganização estrutural e bronquiectasias de tração . A determinação da atividade da alveolite fibrosante se reveste atualmente de grande importância clínica, diante da observação de que pacientes com doença pulmonar ativa apresentam deterioração progressiva do quadro pulmonar, mas podem ter resposta favorável ao tratamento imunossupressor . A observação de alveolite fibrosante ativa em biópsias pulmonares está associada à presença de opacidades em vidro fosco na TCAR e a aumento no percentual de granulócitos e linfócitos no lavado bronquioloalveolar (LBA) . Alterações patológicas na capilaroscopia periungueal (CPU) se correlacionam com a atividade da doença pulmonar em pacientes com ES, particularmente nos com curta duração de doença . A doença pulmonar vascular é caracterizada por disfunção endotelial e fibrose da camada íntima de artérias de pequeno e médio calibres. O quadro é sugerido pela redução isolada ou desproporcional da capacidade difusional com relação aos volumes pulmonares. A redução grave da capacidade de difusão pulmonar (abaixo de 55%) sugere fortemente a presença de hipertensão arterial pulmonar , representando a forma mais grave de envolvimento vascular pulmonar e tendo prognóstico pouco favorável . O trato gastrointestinal (TGI) pode ser afetado em quase toda a sua extensão, sendo mais frequentes os sintomas de disfunção do esôfago. É muito comum a queixa de pirose e de outros sintomas de refluxo gastroesofágico. No intestino delgado, a redução da motilidade pode ser assintomática, mas é capaz de causar síndromes de má absorção (associadas à proliferação bacteriana), alternância de diarreia e constipação e até a quadros pseudo-obstrutivos . Embora alterações histopatológicas renais estejam na maioria das



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

vezes presentes, a manifestação clínica relevante é a crise renal esclerodérmica, caracterizada por hipertensão acelerada ou perda de função renal rapidamente progressiva, acometendo até 20% dos pacientes com a forma difusa de ES. As alterações laboratoriais encontradas são elevação da creatinina sérica, proteinúria, hematúria microscópica e, eventualmente, anemia e trombocitopenia secundárias a processo microangiopático nos vasos renais. De ocorrência rara, aparecendo geralmente nos primeiros 4 ou 5 anos de doença, está praticamente restrita a pacientes com a forma difusa da doença. Foi no passado a maior causa de mortalidade por ES. Atualmente, o prognóstico desse quadro melhorou muito com a introdução dos inibidores da enzima conversora da angiotensina no tratamento. O acometimento cardíaco geralmente é pouco sintomático. O eletrocardiograma frequentemente mostra distúrbios de condução (geralmente assintomáticos). A presença de sintomas de doença cardíaca (dispneia, dor torácica) e taquiarritmias ventriculares e supraventriculares correlacionam-se com mau prognóstico. A identificação de fatores de risco, de complicações e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

TRATAMENTO: A baixa prevalência e o curso clínico variável da ES dificultam a condução de ensaios clínicos, e, conseqüentemente, o estabelecimento de uma terapêutica padronizada. Além do mais, o tratamento de cada paciente depende das características do acometimento multissistêmico, bem como da presença de doença ativa e reversível (inflamação ou vasoconstrição) ou de dano irreversível (fibrose ou necrose isquêmica). O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica./ PORTARIA CONJUNTA Nº 09, DE 28 DE AGOSTO DE 2017. aprovou os seguintes medicamentos para o tratamento:

□ - Ciclofosfamida: drágeas de 50 mg; frasco-ampola de 1.000 mg e 200



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

mg.

- ☐ - Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; solução injetável de 50 mg/2mL.
- ☐ - Sildenafil: comprimidos de 25 e 50 mg. - Captopril: comprimidos de 25 mg. - Azatioprina: comprimidos de 50 mg.
- ☐ - Nifedipino: comprimidos de 10 mg.
- ☐ - Metoclopramida: comprimidos de 10 mg.
- ☐ - Omeprazol: cápsulas de 10 e 20 mg.
- ☐ - Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg.
- ☐ - Besilato de anlodipino: comprimidos de 5 e 10 mg

O uso do micofenolato de mofetila (MMF) tem sido avaliado em alguns estudos abertos e observacionais. Dois estudos pequenos e abertos (não controlados) mostraram significativa melhora cutânea em pacientes com ES **forma cutânea difusa** . Recente ECR para avaliação de MMF no tratamento da DPI, em comparação ao tratamento com CCF, demonstrou uma melhora no escore cutâneo, sem diferença significativa entre os grupos . Atualmente, alguns guidelines recomendam que o MMF seja considerado como segunda linha de tratamento para as manifestações cutâneas da ES . Seu uso não é recomendado no protocolo do Ministério da Saúde, uma vez que até o momento MMF não possui essa indicação em bula aprovada pela ANVISA.

IV– CONCLUSÕES :

- ☐ Micofenolato de mofetila não tem indicação de bula para o tratamento da esclerose progressiva
- ☐ Alguns guidelines recomendam que o MMF seja considerado como segunda linha de tratamento para as **manifestações cutâneas da esclerose sistêmica; no caso em tela a manifestação é pulmonar**
- ☐ **Não existem evidências na literatura que corroborem o uso do micofenolato de mofetila na esclerose sistêmica com manifestação**



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

pulmonar , como no caso em tela.

V – REFERÊNCIAS:

PORTARIA CONJUNTA Nº 09, DE 28 DE AGOSTO DE 2017

VI – DATA:

NATJUS - TJMG