



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 Dr. Geraldo Magela Reis Alves

PROCESSO Nº.: 50000735720198130720

CÂMARA/VARA: Vara Cível, da Infância e da Juventude e de Precatórias

COMARCA: Visconde do Rio Branco

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: C.A.P.A.

IDADE: 61 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento - Timoglobulina

DOENÇA(S) INFORMADA(S): D 61.3

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 35515

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000996

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) Há compatibilidade do tratamento prescrito com a patologia? **R.: Sim.**

2) Há compatibilidade entre o número de frascos prescritos e a patologia? **R.: Na RENAME 2018 do Ministério da Saúde, página 60, constam as apresentações das imunoglobulinas antitimócitos humanos que foram incorporadas: (imunoglobulina antitimócitos humanos (coelho), frascos de 25, 100 e 200mg) e (imunoglobulina antitimócitos humanos (equino), frascos de 100 mg. A dose comumente recomendada de GAT de coelho é de 2,5mg/Kg/dia. Não foi informado o peso atual do paciente/requerente, que possibilite o cálculo da compatibilidade da dose prescrita (80 frascos de 25 mg).**

3) Há tratamento alternativo disponibilizado pelo SUS e ainda não aplicado ao autor? **R.: Não.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:



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

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente/requerente com diagnóstico de anemia aplástica idiopática grave, estabelecido em setembro de 2018. Consta nas cópias dos resultados de exames de biópsia de medula óssea realizados em 13/11/2018 e 11/12/2018 história clínica de: metástase medular de carcinoma pulmonar/mielodisplasia. Pancitopenia crônica com mielograma demonstrando boa celularidade e displasia de série vermelha: mielodisplasia/aplasia. Celularidade de 10%: a pesquisa de metástases resultou negativa. Não há evidências de malignidade na amostra.

Consta ainda que no momento o paciente encontra-se em suporte transfusional com altas taxas transfusionais, mantendo plaquetopenia e neutropenia graves, com risco de infecções e sangramentos potencialmente fatais.

A anemia aplástica (AA) ou aplasia de medula óssea é uma doença rara, desencadeada por causas congênitas ou adquiridas, tais como: uso de medicamentos, infecções ativas, neoplasias hematológicas, invasão medular por neoplasias não hematológicas, doenças sistêmicas (como colagenoses) e exposição a radiação e a agentes químicos.

A doença pode se manifestar de diferentes formas e intensidades, desde falência medular fulminante até apresentação indolente mantida sob observação clínica e suporte transfusional individualizado. A grande maioria dos casos de AA é adquirida, estima-se que a incidência de AA adquirida seja de 2-4 pessoas por 1.000.000 ao ano, com primeiro pico de incidência entre os indivíduos de 10-25 anos e o segundo nos maiores de 60 anos, sem diferença entre os sexos.

“A anemia aplástica pode ser classificada em moderada e grave, conforme critérios a seguir:

- Moderada – medula óssea com menos de 30% de celularidade e presença de pelo menos citopenia em duas séries (hemoglobina menor de 10 g/dL, plaquetas abaixo de 50.000/mm³ ou neutrófilos abaixo de 1.500/mm³),



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

com ausência de pancitopenia grave (definida pela presença de no mínimo dois dos três seguintes critérios: contagens de reticulócitos abaixo de 20.000/mm³, neutrometria abaixo de 500/mm³ e plaquetometria abaixo de 20.000/mm³);

- Grave – medula óssea com menos de 25% de celularidade, ou com menos de 50% de celularidade e em que menos de 30% das células são precursores hematopoiéticos, e presença de no mínimo dois dos três critérios: contagens de reticulócitos abaixo de 20.000/mm³, neutrometria abaixo de 500/mm³ e plaquetometria abaixo de 20.000/mm³. O número de neutrófilos ao diagnóstico menor do que 200/mm³ caracteriza a AA como muito grave.

A classificação da gravidade da doença auxilia na indicação do tratamento mais adequado a ser instituído. Conforme o Protocolo, os pacientes serão incluídos quando da ausência de doenças primárias possivelmente causadoras do quadro que classifique a AA em moderada ou grave, e apresentem:

- anemia aplástica adquirida grave (inclusive se muito grave); ou
- anemia aplástica adquirida moderada e que, no acompanhamento médico, necessitem de transfusão significativa (definida como todo paciente que se apresente ou que se torne dependente de transfusão de hemácias ou plaquetas com uso de repetidas transfusões para manter o nível de hemoglobina maior de 7 g/dL ou uma contagem de plaquetas acima de 10.000/mm³) ou uso frequente de antibióticos devido a episódios de neutropenia febril; e
- medula óssea hipocelular, com diminuição de todos os elementos hematopoiéticos e seus precursores, na ausência de células estranhas à medula óssea, fibrose ou hematofagocitose.

Da mesma forma que serão excluídos do protocolo, pacientes com qualquer uma das condições descritas abaixo:

- pancitopenia secundária a outras doenças, como doenças reumatológicas em atividade (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide) e infecções virais



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

ativas (HIV, VHB, VHC);

- deficiência de ácido fólico ou de vitamina B12;
- uso de medicamentos sabidamente mielotóxicos (metotrexato, cloroquina, entre outros) nos últimos 30 dias;
- exposição a agentes físicos ou químicos sabidamente mielotóxicos nos últimos 30 dias;
- invasão medular por células estranhas à medula óssea, como metástases de neoplasias malignas;
- neoplasias hematológicas identificadas por imunofenotipagem de medula óssea;
- hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) identificada por imunofenotipagem da medula óssea; ou
- síndrome mielodisplásica diagnosticada na medula óssea por punção e exame citológico (mielograma/medulograma), biópsia e exame histopatológico e cariotipagem.

O tratamento de AA varia de acordo com a gravidade da doença e com a idade do paciente. Nos casos moderados, estão indicados somente tratamento de suporte, com transfusões de concentrado de hemácias e plaquetas conforme indicações clínicas, e tratamento com antibióticos em casos de infecção. Se houver necessidade transfusional significativa ou uso frequente de antibióticos, pode-se considerar a indicação de terapia imunossupressora combinada. Já nos casos graves e muito graves (definidos como a presença de neutrófilos ao diagnóstico em número menor do que 200/mm³), indica-se o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico ou terapia imunossupressora combinada.

O TCTH alogênico aparentado é a primeira linha de tratamento para pacientes com até 40 anos e doador HLA idêntico na família. A literatura mostra ótimos resultados com sobrevida global estimada em 75%-90%. Em pacientes entre 40-60 anos, pode-se também realizar TCTH alogênico aparentado, caso



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

não tenham respondido à terapia imunossupressora combinada de primeira linha. Já o TCTH alogênico não aparentado é reservado para pacientes com até 55 anos sem doador aparentado compatível e que já tenham sido tratados com terapia imunossupressora combinada, porém sem resposta satisfatória. Nestes casos, pacientes de até 55 anos poderão ser submetidos a TCTH se apresentarem boa capacidade funcional”.²

O tratamento medicamentoso de AA é realizado com terapia imunossupressora combinada. Atualmente os medicamentos utilizados no tratamento imunossupressor de AA são ciclosporina combinada com imunoglobulina antitimócito (GAT). Existem duas apresentações de GAT: a derivada de cavalos (linfoglobulina) e a derivada de coelhos (timoglobulina); no Brasil está disponível apenas a timoglobulina, a qual atualmente é utilizada como terapia inicial para pacientes com AA grave e muito grave não candidatos a TCTH alogênico aparentado, como no caso do requerente.

Estudos comprovam que a associação de ciclosporina e GAT representam o tratamento padrão para pacientes com AA grave, crianças ou adultos, não candidatos à TCTH alogênico, mostrando superioridade em termos de sobrevida. Cabe salientar que os dados disponíveis até o momento avaliaram a resposta do retratamento para GAT de cavalo; entretanto, a literatura mundial aceita que as respostas entre as duas apresentações de GAT sejam semelhantes.

Não há tempo definido de tratamento para AA. Recomenda-se administrar a imunoglobulina antitimócito via cateter venoso central, em um esquema de 5 dias, sendo infundida em 12 horas no primeiro dia e em 6-12 horas nos dias subsequentes (dependendo da tolerância do paciente ao medicamento). A dose comumente recomendada de GAT de coelho é de 2,5mg/Kg/dia. Quando indicado mais de um curso, recomenda-se aguardar de 3-4 meses entre um curso e outro de GAT e pelo menos 2 meses para avaliação da resposta ao tratamento com ciclosporina e prednisona.



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 resposta ao tratamento de AA pode demorar até 16 semanas, não significando falha terapêutica. Nesse período, é frequente que os pacientes mantenham a necessidade transfusional e o grau de neutropenia. O retratamento com GAT parece ter mais benefício em pacientes previamente respondedores, no entanto pode ser tentado também em pacientes que não apresentaram resposta em um primeiro ciclo, especialmente se não houver doador aparentado compatível. Para pacientes acima de 40 anos que não tenham apresentado resposta a pelo menos um tratamento com GAT, a utilização de TCTH alogênico aparentado (para pacientes até 60 anos de idade) ou não aparentado (pacientes de até 55 anos sem doador familiar) pode ser considerado.

Após o término do tratamento, podem ocorrer recaídas da doença em até 30% dos casos. Nesta circunstância, a retirada gradual da ciclosporina pode reduzir o índice de recidiva para até 10%.”²

Observa-se que no **caso concreto**, trata-se de questão estritamente relacionada à gestão da assistência a saúde pública, uma vez que solicita-se medicamento já incorporado/disponibilizado pelo SUS, através de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, Portaria nº 1300 de 21 de novembro de 2013, tal questão foge à finalidade do NATJUS – TJMG.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2018
- 2) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Anemia Aplástica Adquirida, Portaria nº 1300 de 21 de novembro de 2013.

V – DATA: 23/01/2019 NATJUS - TJMG