

NOTA TÉCNICA 8038**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** Vara Única**COMARCA:** Taiobeiras**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE:** 30 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** Etanercepte**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** Síndrome de Sneddon**FINALIDADE / INDICAÇÃO:****REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-54391**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2025.0008038**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Solicitação de parecer técnico e nota técnica sobre o fármaco vindicado, no prazo de 5(cinco) dias, mormente a urgência do caso em apreço.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

A deficiência de adenosina desaminase 2 (DADA2) é uma doença autoimune monogênica causada por mutações bialélicas no gene ADA2, manifestando-se frequentemente como vasculite de pequenos e médios vasos, incluindo o fenótipo semelhante à síndrome de Sneddon (livedo racemosa e eventos cerebrovasculares). A patogênese envolve ativação de vias inflamatórias (TNF, IFN, NF-κB), predomínio de macrófagos M1 e formação de NETs, resultando em dano endotelial e risco aumentado de AVC.

O tratamento de escolha para manifestações vasculíticas, incluindo o fenótipo Sneddon-like, é o uso de anti-TNF, como etanercepte, que reduz a inflamação, previne eventos vasculares graves e restaura a integridade

endotelial. Imunossuppressores convencionais são geralmente ineficazes. O uso de etanercepte e outros anti-TNF é recomendado tanto para pacientes sintomáticos quanto assintomáticos com mutação bialélica, visando prevenir AVC e outras complicações vasculíticas.[9] A dose de etanercepte utilizada segue protocolos de vasculite, geralmente 0,8 mg/kg/semana em crianças ou 50 mg/semana em adultos, embora o ajuste de dose deva ser individualizado conforme resposta clínica e tolerabilidade.

O transplante de células-tronco hematopoéticas (HSCT) é reservado para casos refratários ou com manifestações hematológicas graves, pois anti-TNF tem pouca eficácia nesses casos. Não há consenso sobre o manejo de pacientes assintomáticos com mutação ADA2, e dados sobre a duração ideal da terapia anti-TNF ainda são limitados.

A eficácia do etanercepte e outros inibidores de TNF em pacientes com deficiência de adenosina desaminase 2 (DADA2) com fenótipo tipo síndrome de Sneddon (vasculite cutânea, livedo racemosa e eventos cerebrovasculares) é bem estabelecida em estudos observacionais e consenso internacional. O uso de anti-TNF reduz de forma significativa o risco de novos eventos isquêmicos, incluindo AVC, e controla manifestações vasculíticas sistêmicas. Em uma coorte multicêntrica, a taxa de eventos isquêmicos caiu de 2,37 para 0,00 por 100 pacientes-mês após início do anti-TNF, com remissão clínica em mais de 80% dos casos e ausência de novos AVCs durante o seguimento.

O etanercepte é considerado primeira linha para prevenção de AVC e controle da inflamação vasculítica em DADA2, conforme consenso internacional de especialistas. A dose recomendada é geralmente 0,8 mg/kg/semana em crianças ou 50 mg/semana em adultos, ajustada conforme resposta clínica.

Quanto à segurança, os eventos adversos relatados são semelhantes aos observados em outras indicações de anti-TNF: infecções oportunistas (incluindo tuberculose), reações locais e risco teórico de formação de anti-

corpos neutralizantes (menos frequente com etanercepte do que com anticorpos monoclonais). No seguimento de curto e médio prazo, não foram observados eventos adversos graves em crianças, mas há relatos de infecção por tuberculose em adultos, reforçando a necessidade de triagem prévia e monitoramento.

Em resumo, etanercepte é altamente eficaz na prevenção de AVC e controle da vasculite em DADA2 com fenótipo Sneddon-like, com perfil de segurança aceitável, sendo o tratamento de escolha. O acompanhamento deve ser multidisciplinar e a terapia é geralmente mantida indefinidamente, enquanto não houver alternativas curativas disponíveis.

Os dados de longo prazo sobre a terapia de manutenção com etanercepte em pacientes com deficiência de ADA2 (DADA2) e fenótipo tipo Sneddon indicam que o tratamento com inibidores de TNF, incluindo etanercepte, é altamente eficaz na prevenção de novos eventos isquêmicos, especialmente AVC, e no controle das manifestações vasculíticas cutâneas e sistêmicas. O uso é considerado de manutenção indefinida, pois a interrupção ou subdosagem está associada a recidiva da doença e risco de eventos graves.

Complicações tardias incluem principalmente infecções oportunistas, como tuberculose, especialmente em áreas endêmicas, e reações locais no sítio de aplicação. Eventos adversos graves são raros, mas o risco de infecção deve ser monitorado continuamente, com triagem prévia e vigilância clínica. Não há relatos consistentes de malignidades ou outras complicações graves associadas ao uso prolongado de etanercepte em DADA2.

Desenvolvimento de resistência ao medicamento (formação de anticorpos neutralizantes) é descrito principalmente com anticorpos monoclonais anti-TNF (como infliximabe e adalimumabe), sendo menos frequente com etanercepte, que é um receptor solúvel. A literatura recomenda considerar a monitorização de anticorpos anti-droga em casos de resposta subótima, embora a incidência exata em DADA2 seja desconhecida.

Ajustes terapêuticos ao longo dos anos podem ser necessários em função do crescimento corporal, evolução clínica ou surgimento de novas manifestações. O acompanhamento deve ser multidisciplinar, com avaliações clínicas e laboratoriais regulares a cada 3-6 meses, conforme consenso internacional de especialistas em casos de manifestações hematológicas graves ou imunodeficiência refratária, o transplante de células-tronco hematopoéticas pode ser indicado, pois o anti-TNF não é eficaz nesses cenários.

Em resumo, a manutenção de etanercepte é segura e eficaz a longo prazo para o fenótipo vasculítico/Sneddon-like de DADA2, com necessidade de monitorização clínica regular e vigilância para infecções, sendo ajustes de dose e estratégia terapêutica guiados pela evolução clínica.

Padronização no SUS

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024

Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 9, de 21 de maio de 2021 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriaca

Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 16, de 03 de setembro de 2021 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide

Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 16, de 03 de setembro de 2021 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Idiopática Juvenil

Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 25, de 22 de outubro de 2018 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Ancilosante

Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 18, de 14 de outubro de 2021 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase


IV – CONCLUSÕES:

- ✓ O medicamento está bem indicado para doença informada
- ✓ o medicamento está disponível no SUS, mas não para doença informada
- ✓ O etanercepte é considerado primeira linha para prevenção de AVC e controle da inflamação vasculítica em DADA2, conforme consenso internacional de especialistas

V – REFERÊNCIAS:

Evaluation and Management of Deficiency of Adenosine Deaminase 2: An International Consensus Statement.

Lee PY, Davidson BA, Abraham RS, et al.

 JAMA Network Open. 2023;6(5):e2315894. doi:10.1001/jama-networkopen.2023.15894.

Anti-Tumour Necrosis Factor Treatment for the Prevention of Ischaemic Events in Patients With Deficiency of Adenosine Deaminase 2 (DADA2).

Cooray S, Omyinmi E, Hong Y, et al.

Rheumatology (Oxford, England). 2021;60(9):4373-4378.

doi:10.1093/rheumatology/keaa837.

The Spectrum of the Deficiency of Adenosine Deaminase 2: An Observational Analysis of a 60 Patient Cohort.

Barron KS, Aksentijevich I, Deutch NT, et al.

Frontiers in Immunology. 2021; 12:811473.

doi:10.3389/fimmu.2021.811473.

Deficiency of Adenosine Deaminase 2 in Adults and Children: Experience From India.

Sharma A, Naidu G, Sharma V, et al.

Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.). 2021;73(2):276-285.
doi:10.1002/art.41500.

Treatment and Outcome in Deficiency of Adenosine Deaminase 2: A Literature Review.

Zhang B, Xu N, Chen J, et al.

Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology.
2021;32(1):13-22. doi:10.18176/jiaci.0748.

VI – DATA:11/10/2025

NATJUS TJMG