



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

RESPOSTA TÉCNICA 2020.0001729

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito CRISTIANE SOARES DE BRITO

PROCESSO Nº.: 5021107-76.2016-8130079

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Contagem

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: PCRC

IDADE: 61 anos

PEDIDO DA AÇÃO: PALMIDRONATO

DOENÇA(S) INFORMADA(S): L942

FINALIDADE / INDICAÇÃO: ESCLEROSE SISTÊMICA

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG- 31804

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001729

II – RESPOSTAS ÀS PERGUNTAS DO JUÍZO:

Há evidências de benefícios do uso de pamidronato na calcinose de esclerose múltipla, se comparado com os demais bifosfonatos orais disponíveis no mercado, bem como informar se o referido fármaco para a patologia da autora pode ser considerado como off label?

III – CONSIDERAÇÕES E 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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

visceral, que ocorre em graus 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 quirodáticos) 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 sobrevivência . 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 baixa prevalência e o curso clínico variável da ES dificultam a condução de ensaios clínicos randomizados (ECR) bem delineados e, conseqüentemente, o estabelecimento de uma conduta terapêutica padronizada. Além disso, o tratamento depende das características do



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

quadro clínico e do acometimento visceral predominante, bem como da presença de doença ativa e reversível (inflamação ou vasoconstrição) ou de dano irreversível (fibrose ou necrose isquêmica)

No SUS existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica.

FÁRMACOS DISPONÍVEIS NO SUS (PROTOCOLO DE ES)

- Ciclofosfamida: drágeas de 50 mg; frasco-ampola de 1.000 mg e 200 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 **pamidronato dissódico** é um potente inibidor da reabsorção óssea mediada por osteoclastos. Liga-se fortemente aos cristais de hidroxiapatita, inibindo a formação e a dissolução desses cristais *in vitro*. A inibição da reabsorção óssea osteoclástica *in vivo* pode, ao menos em parte, ser causada pela ligação do fármaco mineral ósseo (matriz.óssea). O pamidronato dissódico inibe o acesso de precursores osteoclásticos para o tecido ósseo e sua subsequente transformação em osteoclastos maduros com atividade de reabsorção óssea. Entretanto, o efeito de anti-reabsorção local e direto do bisfosfonato ligado ao osso parece ser o mecanismo de ação predominante *in vitro* e *in vivo*. Estudos experimentais demonstraram que o pamidronato dissódico inibe a osteólise induzida por tumor, quando administrado antes ou no momento da inoculação ou do transplante com células tumorais. Alterações bioquímicas, que refletem o efeito inibitório de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

pamidronato dissódico na hipercalemia induzida por tumor são caracterizadas por diminuição do cálcio e do fosfato sérico e, secundariamente, por diminuição da excreção urinária de cálcio, fosfato e hidroxiprolina. A hipercalemia pode conduzir a depleção do líquido extracelular e a redução na taxa de filtração glomerular (TFG). Pelo controle da hipercalemia, pamidronato dissódico melhora a TFG e diminui os níveis elevados de creatinina sérica na maioria dos pacientes. Estudos clínicos em pacientes com metástases ósseas predominantemente líticas ou mieloma múltiplo demonstraram que pamidronato dissódico previne ou retarda eventos relacionados aos ossos (hipercalcemia, fraturas, radioterapia, cirurgia óssea e compressão medular) e reduz a dor óssea. Quando utilizado em combinação com tratamento anticâncer padrão, pamidronato dissódico leva ao retardo na progressão das metástases ósseas. Adicionalmente, metástases ósseas osteolíticas que se demonstraram refratárias à terapia citotóxica e hormonal podem apresentar evidências radiológicas de estabilização da doença ou esclerose.

A doença óssea de Paget, que é caracterizada por áreas localizadas de reabsorção e formação óssea aumentadas e remodelação óssea com alteração qualitativa na remodelação óssea, tem boa resposta ao tratamento com pamidronato dissódico. A remissão clínica e bioquímica da doença foi demonstrada por cintilografia óssea, redução na hidroxiprolina urinária e fosfatase alcalina sérica e por melhoria sintomática. Atualmente o medicamento foi excluído do SUS para uso na Doença de Paget.

Na solicitação em tela a prescrição é 26/09/2016, o quadro clínico pode ter se modificado sendo necessário uma nova avaliação e revisão da prescrição.

IV– CONCLUSÕES:



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

- ✓ Trata-se de doença de baixa prevalência e o curso clínico variável que dificultam a condução de ensaios clínicos randomizados (ECR) para seleção da melhor terapêutica
- ✓ O tratamento proposto é eficaz sobre a reabsorção óssea presente na doença e deverá trazer melhora dos sintomas sem finalidade curativa
- ✓ Devido a data da prescrição (26/09/2016) a indicação deverá ser revista de acordo com quadro clínico atual

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ PORTARIA CONJUNTA Nº 09, DE 28 DE AGOSTO DE 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica.
- ✓ Portal Cocharne

VI – DATA: 05 de abril de 2020

NATJUS - TJMG