

NOTA TÉCNICA 3497**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Des^a. Juliana Campos Horta**PROCESSO Nº.:**10000230224990001**CÂMARA/VARA:**1^a Câmara Cível**COMARCA:** 2^a INSTÂNCIA**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****REQUERENTE:** RAL**IDADE:** 13 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** Citrato de Tamoxifeno**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** Q78**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Informações para subsidiar voto em apelação**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG- 8306**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0003497**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Qual o tratamento recomendado para os portadores da Síndrome de McCune-Albright? A medicação Citrato de Tamoxifeno (Novaldex D 20 MG) para o tratamento da referida síntese é off label? O medicamento já foi incorporado ao SUS? Há outros medicamentos que podem ser utilizados e incorporados ao SUS?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**Definição da doença**

A síndrome de McCune-Albright (MAS) é classicamente definida pela tríade clínica de displasia fibrosa óssea (FD), manchas café-com-leite na pele e puberdade precoce (PP) É uma doença rara com prevalência estimada entre 1/100.000 e 1/1.000.000.

Descrição clínica

A FD pode envolver um ou mais locais no esqueleto e apresenta-se como andar manco e/ou dor e, ocasionalmente, uma fratura patológica. A escoliose é comum e pode ser progressiva. Adicionalmente à PP (hemorragia vaginal ou pequeno sangramento vaginal intermitente - spotting - e desenvolvimento precoce de tecido mamário em raparigas; crescimento testicular e peniano, e comportamento sexual precoce nos rapazes), podem ocorrer outras endocrinopatias hiperfuncionais incluindo hipertireoidismo, excesso da hormona de crescimento, síndrome de Cushing e perda de fosfato renal. As manchas café-com-leite normalmente aparecem no período neonatal, mas na maioria das vezes é a PP ou a FD que leva a criança ao atendimento médico. O envolvimento renal é visto em aproximadamente 50% dos doentes com MAS.

Etiologia

A doença resulta de mutações somáticas no gene GNAS, especificamente mutações na proteína reguladora de AMPc, alfa Gs. A extensão da doença é determinada pela proliferação, migração e sobrevivência da célula em que a mutação ocorreu espontaneamente durante o desenvolvimento embrionário.

Métodos de diagnóstico

O diagnóstico de MAS é normalmente estabelecido em bases clínicas. Radiografias planas são frequentemente suficientes para realizar o diagnóstico de FD, mas biópsia das lesões de FD pode ser usada para confirmação. A avaliação de doentes com MAS deve ser guiada pelo conhecimento do espectro de tecidos que podem estar envolvidos, com análise específica para cada um. O teste genético é possível, mas não está disponível rotineiramente.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui neurofibromatose, displasia osteofibrosa, fibromas não-ossificantes, puberdade precoce central idiopática, neoplasia ovariana .

Controlo da doença e tratamento

O tratamento é consoante os tecidos afetados e a extensão que são afetados. Algumas formas de intervenção cirúrgica para o tratamento de anomalias craniofaciais e esqueléticas associadas à FD (distúrbio visual progressivo, dor grave, desfiguração grave) podem ser indicadas, tal como no controlo de endocrinopatias e malignidades associadas a MAS. Bisfosfonatos são frequentemente usados no tratamento da FD. São recomendados exercícios de alongamento para manter a musculatura à volta do osso com FD e minimizar o risco de fratura. É necessário tratamento de todas as endocrinopatias.

Prognóstico

MAS é raramente associada a malignidade. A transformação maligna das lesões de FD ocorrem provavelmente em menos de 1% de doentes com MAS.

Tamoxifen treatment for precocious puberty in McCune-Albright syndrome: a multicenter trial -Tratamento com tamoxifeno para puberdade precoce na síndrome de McCune-Albright: um estudo multicêntrico (dados compilados)

Objetivo: Realizamos um estudo multicêntrico de 1 ano de tratamento com tamoxifeno para puberdade precoce em meninas com síndrome de McCune-Albright (MAS).

Desenho do estudo: Meninas <ou = 10 anos com MAS clássica ou atípica foram recrutadas. A história do pré-tratamento foi coletada por 6 me-

ses. Os pacientes receberam 20 mg de tamoxifeno diariamente. Diários foram usados para registrar o sangramento. As avaliações incluíram exame físico, idade óssea, ultrassonografia pélvica, níveis hormonais e avaliações de segurança.

Resultados: Um total de 28 meninas (2,9-10,9 anos de idade) foram matriculadas em 20 centros, das quais 25 completaram 12 meses de tratamento com tamoxifeno. Em comparação com antes do estudo, os episódios de sangramento vaginal diminuíram ($3,42 \pm 3,36/\text{ano}$ vs $1,17 \pm 1,41/\text{ano}$), a velocidade de crescimento diminuiu (SDS $1,22 \pm 2,65$ vs $-0,59 \pm 3,06$, $P=,005$) e a taxa de maturação óssea diminuiu ($1,21 \pm 0,78$ vs $0,72 \pm 0,36$, $P=0,02$). Os volumes ovarianos foram aumentados e assimétricos ao longo do estudo, e os volumes uterinos foram aumentados. Nenhum evento adverso ocorreu.

Conclusões: O tratamento com tamoxifeno da puberdade precoce na SAM resulta em redução do sangramento vaginal e melhorias significativas na velocidade de crescimento e na taxa de maturação esquelética.

IV – CONCLUSÃO

- ✓ Trata-se de doença rara quando ensaios clínico randomizados são de difícil execução. As conclusões do estudo multicêntrico demonstram efeito benéfico da medicação
- ✓ A medicação está bem indicada para doença informada
- ✓ A medicação está disponível no SUS mas não para a doença informada

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ Produzido/endossado pela(s) Rede(s) Europeia(s) de Referência:
Produzido/endossado pela(s) FSMR

- ✓ Eugster EA, Rubin SD, Reiter EO, Plourde P, Jou HC, Pescovitz OH; McCune-Albright Study Group. Tamoxifen treatment for precocious puberty in McCune-Albright syndrome: a multicenter trial. J Pediatr. 2003 Jul;143(1):60-6. doi: 10.1016/S0022-3476(03)00128-8. PMID: 12915825.

- ✓ RENAME 2023

VI – DATA: 30/04/2023

NATJUS TJMG