

Data: 17/12/2013

**NOTA TÉCNICA 257/2013**

<b>Medicamento</b>	<b>x</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Solicitante:** Fernanda Rebello Starling  
Oficial de Apoio Judicial – JESP Curvelo

**Número do processo:** 0106344-69.2013.8.13.0209

# Micofenolato mofetil, Amato®, venlafaxina, Maxidrate®; budesonida ; alprazolam; carbonato de cálcio mais vitamina D

## SUMÁRIO

1. RESUMO EXECUTIVO 2
2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO 3
- 3- DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA 4
- 4- RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA 7
- 5-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 9

## 1- RESUMO EXECUTIVO

### **Pergunta encaminhada**

Assunto: Informações Medicamentos

Data: 12/12/2013 14:56

De: Curvelo - Juizado Especial - 0209 <[cuvjesp@tjmg.jus.br](mailto:cuvjesp@tjmg.jus.br)>

Para: [natstj@hc.ufmg.br](mailto:natstj@hc.ufmg.br)

Processo 0106344-69.2013.8.13.0209

Curvelo, 12 de dezembro de 2013.

Solicito a Vossa Senhoria que, no prazo de 48 horas, informações acerca da doença- que é acometida a requerente (LÚPUS SISTÊMICO ERITEMATOSO CID M-32-8), bem como se os medicamentos mencionados na inicial são adequados e indicados para a moléstia, quais sejam (Carbonato de Cálcio 625/400 + VIT D3; Amato 50mg; Venlafaxina 150mg; Maxidrate; Budesonida 50mg; Alprazolam 2mg; Micofenolato de Mofetila 500mg). Em caso negativo, quais os medicamentos similares recomendados. Informe-se, ainda, as formas de tratamento da patologia, bem como se o não fornecimento do medicamento acarreta riscos à saúde da paciente ou danos graves ou irreversíveis.

Segue anexo, relatório médico e receituário, fls. 14/20 e despacho de fl. 38.

Atenciosamente,

Fernanda Rebello Starling

Oficial de Apoio Judicial – JESP Curvelo

### **Conclusão:**

- ✓ As medicações: Carbonato de Cálcio 625/400 + VIT D3; Amato 50mg; Venlafaxina 150mg; Maxidrate; Budesonida 50mg; Alprazolam 2mg não estão indicadas para o tratamento do Lúpus eritematoso Sistêmico (LES);
- ✓ Apesar da não indicação de bula, o micofenolato de mofetil tem sido estudado nos pacientes com LES, especialmente naqueles com acometimento renal;
- ✓ Estudos de boa qualidade metodológica demonstram que é uma medicação segura e eficaz no tratamento dos pacientes com nefrite proliferativa (inflamação renal) secundária ao LES;
- ✓ O micofenolato de mofetil está bem indicado nesse caso, já que as terapias disponíveis no SUS falharam no controle da nefrite da paciente;
- ✓ É fundamental o controle da nefrite, pois o tratamento inadequado pode levar a insuficiência renal irreversível acarretando a necessidade de diálise permanente.

## 2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

Trata-se de paciente de 33 anos, portadora de lúpus eritematoso sistêmico (LES) COM NEFRITE LÚPICA, já tendo sido tratada com pulsoterapia com ciclofosfamida em 2012. No entanto, precisou interromper a medicação devido efeito adverso da mesma de diminuição dos glóbulos brancos do sangue. Foi iniciada uma outra medicação, azatioprina, que não levou ao controle adequado da atividade da doença. A paciente está perdendo proteína na urina (devido ao acometimento renal pelo LES) e está com outra manifestação grave da doença, a vasculite (inflamação dos vasos sanguíneos). Está precisando usar doses altas de um medicamento denominado prednisona, que pode levar a vários eventos graves como diabetes mellitus e osteoporose com fraturas. Se não tratar adequadamente a doença renal, pode perder a função do rim de maneira permanente e precisar fazer diálise por tempo indeterminado. Assim, seu médico assistente solicita a medicação micofenolato de mofetil.

de azatioprina e sem possibilidade de pulsoterapia com ciclofosfamida. Solicito portanto liberação do micofenolato em regime preventivo, visto que o não uso dessa medicação implica em risco de evolução da paciente para quadros de insuficiência renal terminal com necessidade de terapia dialítica.



Hospital das Clínicas da UFMG  
Receituário

Nome		
[Redacted]		
Idade	Sexo	Data
	M <input type="checkbox"/> F <input checked="" type="checkbox"/>	03/12/13
Clínica		
Reumatologia		
Relatório Médico		
<p>Trata-se de paciente 33anos, com diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): com quadros de Nefrite Lúpica já submetida a pulsoterapia em 2012, porém não tolerou dose adequada para o tratamento, devido leucopenia e linfopenia importantes. Início uso de Azatioprina como droga de manutenção, porém sem controle completo da nefrite, representando aumento de proteinúria com piora progressiva. Evoluiu também no momento com quadros de Vasculite cutânea, apesar de dose alta de Prednisona.</p> <p>Tem indicação de iniciar tratamento de prevenção e manutenção com Micofenolato de Mofetil, tendo em vista ausência de resposta da Nefrite com uso</p>		



### **3-DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA**

Dos medicamentos solicitados, apenas o micofenolato de mofetil tem justificativa para o uso no LES. A venlafaxina é uma medicação antidepressiva, o alprazolam é um medicamento para insônia e ansiedade, o Amato® (topiramato) é um anticonvulsivante, a budesonida é um corticóide nasal, usado para rinite alérgica, o Maxidrate® é um soro fisiológico para umidificar as narinas e o carbonato de cálcio e a vitamina D são suplementos vitamínicos.

No relatório médico, juntado aos autos e enviado para o NATS, não há justificativa médica explícita para o uso dessas medicações. O relatório deixa claro que o pedido é apenas de micofenolato mofetil visando tratar o acometimento renal pelo LES.

O micofenolato de mofetil é um potente inibidor de uma enzima chamada inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH), responsável pela síntese de proteínas que fazem parte do DNA de linfócitos, uma das principais células envolvidas no processo de rejeição de órgãos em casos de transplantes. As suas indicações de bula são profilaxia da rejeição de órgãos e tratamento da rejeição refratária, em pacientes que receberam transplante renal, transplante cardíaco ou transplante de fígado. Não há indicação de bula para o uso no LES.

Essa medicação não é fornecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento do LES. No SUS, há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas- LES, que permite o fornecimento de várias medicações para essa doença por meio do componente especializado da assistência farmacêutica (Estado). São as seguintes: azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, danazol, metotrexato, talidomida, cloroquina e hidroxicloroquina.

Dessas, as que têm algum papel para tratamento da nefrite lúpica são azatioprina e ciclofosfamida.

### **4-RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA**

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença inflamatória que afeta vários órgãos. A sua causa é desconhecida, mas envolve mecanismos autoimunes resultando na produção de anticorpos contra o próprio corpo. Acomete usualmente mulheres jovens, em idade reprodutiva (dos 15 aos 45 anos). A doença é crônica, tendo períodos de exacerbação e remissão (sem manifestações).

As pessoas acometidas se apresentam com sintomas inespecíficos de fadiga, febre, mal-estar e perda de peso. Pode ocorrer acometimento cutâneo com lesões sugestivas (lúpus discóide, rash malar em asa de borboleta, lúpus subagudo), dor articular com inchaço e vermelhidão das articulações (artrite), acometimento da pleura e do pericárdio (serosite), dos rins (nefrite), do sangue (diminuição das células sanguíneas; aumento do risco de trombose), do sistema nervoso central, dos vasos sanguíneos (vasculite lúpica) e até manifestações psiquiátricas (psicose lúpica). Esses acometimentos ocorrem em qualquer combinação, variando sua gravidade e sendo diferentes entre os pacientes. A evolução da doença também difere entre os afetados, os pacientes com nefrite e acometimento do sistema nervoso central, por exemplo, têm pior prognóstico.

O tratamento consiste de algumas mudanças nos hábitos de vida como cessação do tabagismo, realização de atividade física regular, manutenção do peso adequado e a não exposição solar.

O uso de medicamentos vai depender do órgão afetado e da gravidade da doença. Nos pacientes com artrite e serosite o uso de anti-inflamatórios e, se necessário, corticóides, usualmente é suficiente para a melhora dos sintomas. Em caso de acometimento cutâneo, deve-se evitar a exposição à luz solar com barreiras físicas (por exemplo, chapéu) e usar o protetor solar com fator de proteção acima de 15. Os medicamentos que podem melhorar as lesões são cloroquina, corticóide, metotrexato, azatioprina. Na nefrite lúpica, o tratamento usual é realizado com corticóide e ciclofosfamida. A ciclofosfamida é administrada sob a forma de pulsoterapia (dose alta administrada por via endovenosa) mensal por pelo menos seis meses. Depois, geralmente, usa-se a azatioprina na terapia dita “de manutenção”. Nos casos de acometimento grave pelo LES, com risco de vida, o tratamento é realizado com corticóide e ciclofosfamida em alta dose por via endovenosa (pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida). Nesses casos, frequentemente, o paciente está internado.

Quanto ao uso do micofenolato de mofetil no LES, um estudo que reuniu vários outros estudos (revisão sistemática com metanálise) totalizando 2846 participantes. Teve o objetivo de comparar diferentes tratamentos imunossupressores usados no LES com acometimento renal do tipo proliferativo difuso comprovado por biópsia, inclusive o micofenolato, avaliando a eficácia e a segurança dessas medicações. Concluiu que o micofenolato é tão efetivo quanto a medicação ciclofosfomida em induzir a remissão da nefrite lúpica, sendo mais seguro e levando a um menor risco de dano irreversível aos ovários. Também foi demonstrado que o micofenolato é mais efetivo do que a azatioprina na terapia de manutenção em prevenir a recidiva da nefrite, sem levar a efeitos adversos graves.

## Conclusão

- ✓ As medicações: Carbonato de Cálcio 625/400 + VIT D3; Amato 50mg; Venlafaxina 150mg; Maxidrate; Budesonida 50mg; Alprazolam 2mg não estão indicadas para o tratamento do Lúpus eritematoso Sistêmico (LES);
- ✓ Apesar da não indicação de bula, o micofenolato de mofetil tem sido estudado nos pacientes com LES, especialmente naqueles com acometimento renal;
- ✓ Estudos de boa qualidade metodológica demonstram que é uma medicação segura e eficaz no tratamento dos pacientes com nefrite proliferativa (inflamação renal) secundária ao LES;
- ✓ O micofenolato de mofetil está bem indicado nesse caso, já que as terapias disponíveis no SUS falharam no controle da nefrite da paciente;
- ✓ É fundamental o controle da nefrite, pois o tratamento inadequado pode levar a insuficiência renal irreversível acarretando a necessidade de diálise permanente.

## 5-REFERÊNCIAS

1-<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B26088-1-0%5D.PDF>

2-[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cp\\_03\\_lupus\\_2012.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cp_03_lupus_2012.pdf)

3- Henderson L, Masson P, Craig JC, Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GF, Webster AC. [Treatment for lupus nephritis](#). Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:CD002922. doi: 10.1002/14651858.CD002922.pub3. Review.