

NOTA TÉCNICA 6635**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** 2 JD DO JUIZADO ESPECIAL**COMARCA:** Ipatinga**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE:** 59 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** MICOFENOLATO DE MOFETIL**DOENÇA(S) INFORMADA(S):**M319**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Tratamento da Granulomatose Wegener**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG- 29432**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2024.0006635**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

1) O medicamento postulado tem indicação de bula do fabricante para o tratamento proposto? Está aprovado pela ANVISA para ser comercializado no Brasil no uso proposto? 2) Há pedido de inclusão do medicamento nos protocolos clínicos do SUS? Se já foi analisado o pedido, qual a conclusão do parecer? 3) Todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? em caso negativo, qual é tratamento ainda não tentado? Há contraindicação ao tratamento não tentado levando-se em conta as demais condições clínicas do paciente? 4) Há evidência científica de que o uso tratamentos disponíveis no SUS? 5) O uso do medicamento postulado impõe risco à saúde do paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)? 6) Quais os riscos para o paciente com o diagnóstico acima que não trata adequadamente a doença? Há risco de morte? 7) Há evidência científica (ensaios clínicos randomizados, revisão sistemática ou meta-análise) que trata do uso do medicamento para doença apresentada pelo autor? 8) Outras informações consideradas úteis na análise jurídica do caso.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

A granulomatose de Wegener caracteriza-se por vasculite necrosante granulomatosa que acomete preferencialmente vias aéreas superiores, inferiores e rins. Seu diagnóstico é feito associando-se as manifestações clínicas, radiológicas (múltiplos nódulos escavados) e os achados anatomopatológicos e o anticorpo anticitoplasma de neutrófilos positivo. O tratamento com corticosteróides e ciclofosfamida leva a 90% de remissão da doença em 1 ano. Em 1982 foi descrito o anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), presente em pacientes com glomerulonefrite e vasculite sistêmica. Inicialmente associado a uma arbovirose, posteriormente foi identificado como marcador sérico para a granulomatose de Wegener. O padrão citoplasmático (cANCA) na imunofluorescência indireta é um marcador do anticorpo dirigido à proteinase-3, protease presente nos grânulos azurófilos dos neutrófilos, e o padrão perinuclear (P-ANCA) é um marcador do anticorpo antimieloperoxidase, enzima presente nos lisossomos dos neutrófilos. O padrão citoplasmático relaciona-se com a granulomatose de Wegener, com especificidade de até 90%. O padrão perinuclear correlaciona-se a outras vasculites, como a poliangeíte microscópica. Os estudos iniciais mostraram sensibilidade e especificidade acima de 90% na doença em atividade. O título do ANCA parece relacionar-se com a atividade de doença e deve ser acompanhado. Em um paciente em remissão, a presença de ANCA positivo sem outras manifestações deve ser interpretada como um sinal de alerta, e tal paciente deve ter uma monitorização cuidadosa. Granulomatose com poliangiíte (GPA) e poliangeíte microscópica (MPA) são os principais subgrupos de anticorpo citoplasmático antineutrófilo (ANCA)-vasculite associada (AAV). Essas condições são caracterizadas por infiltração de leucócitos na paredes dos vasos, necrose fibrinoide, dano vascular e geralmente estão associados à presença de ANCA circulante. Antes da disponibilidade de tratamento eficaz, AAV tiveram uma mortalidade de 93% em 2 anos, principalmente devido a insuficiência renal e respiratória. Com a introdução de glicocorticóides e

iclofosfamida, que se tornou o tratamento estabelecido a doença na década de 1980, a sobrevida foi significativamente melhorada, induzindo em 1 ano em aproximadamente 80% de pacientes. No entanto, a doença recorrente é comum com mais de 50% dos pacientes experimentando uma recaída dentro de 5 anos e a maioria sofre toxicidade relacionada ao tratamento. Os linfócitos B foram implicados na patogênese do AAV. Rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico dirigido contra o antígeno CD20 encontrado na superfície dos linfócitos B e resulta na depleção de células B. Rituximabe mostrou ser não inferior à ciclofosfamida para indução de remissão em AAV e superior à ciclofosfamida para o tratamento de recaídas da doença. Rituximabe tornou-se uma terapia licenciada para indução de remissão de AAV em 2011. A dosagem repetida de rituximabe em intervalo fixo mostrou ser superior à azatioprina como estratégia de manutenção seguindo indução de remissão de ciclofosfamida em um ensaio de 117 pacientes com diagnóstico predominantemente recente de AAV. RITAZAREM foi um ensaio internacional, randomizado e controlado projetado para avaliar se o rituximabe é superior à azatioprina para a manutenção da remissão após a indução de remissão com rituximabe e glicocorticoides em pacientes com AAV recorrente. Neste ensaio, doses repetidas de rituximabe em intervalo fixo foram comparadas com azatioprina diária para manutenção de remissão. Uma vez que todos os pacientes receberam rituximabe para indução de remissão no estudo RITAZAREM, este é o maior relato de coorte prospectiva de pacientes com recidiva de AAV para receber tratamento com rituximabe para indução da remissão. Este primeiro relatório descreve a eficácia e segurança de rituximabe com qualquer glicocorticoides de dose mais alta ou mais baixa para indução da remissão em uma grande coorte prospectiva de pacientes com AAV recidivante.

Imuran® (azatioprina) é usado como um antimetabólito imunossupressor isolado ou, mais comumente, em combinação com outros agentes (normalmente corticosteróides) e em procedimentos que influenciam a

resposta imunológica. O efeito terapêutico pode ser evidente apenas após semanas ou meses, assim como pode incluir um efeito poupador de esteróide, reduzindo, desta forma, a toxicidade associada com altas doses e o uso prolongado de corticosteróides.

Micofenolato mofetil (MMF):

É um medicamento que inibe a proliferação de células T e B, o que ajuda a suprimir a resposta imunitária no organismo. O MMF é utilizado como tratamento de manutenção após a indução da remissão com outros medicamentos, como ciclofosfamida, que são mais eficazes na redução da inflamação e da atividade da doença.

O MMF é indicado para pacientes com GPA que já estão em remissão da doença e que precisam de tratamento de manutenção para prevenir recaídas.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ A medicação solicitada está bem indicada para doença informada
- ✓ A medicação está disponível no SUS, mas não para doença informada
- ✓ Anexo Protocolo da CONITEC

V – REFERÊNCIAS:

✓ Smith RM, Jones RB, Specks U, Bond S, Nodale M, Aljayyousi R, Andrews J, Bruchfeld A, Camilleri B, Carette S, Cheung CK, Derebail V, Doulton T, Forbess L, Fujimoto S, Furuta S, Gewurz-Singer O, Harper L, Ito-Ihara T, Khalidi N, Klocke R, Koenig C, Komagata Y, Langford C, Lanyon P, Luqmani RA, Makino H, McAlear CA, Monach P, Moreland LW, Mynard K, Nachman P, Pagnoux C, Pearce F, Peh CA, Pusey C, Ranganathan D, Rhee RL, Spiera R, Sreih AG, Tesar V, Walters G, Weisman MH, Wroe C, Merkel PA, Jayne D; RITAZAREM coinvestigators; RITAZAREM coinvestigators. Rituximab as therapy to induce remission after relapse in
Nota Técnica nº 6635/2024 NATJUS – TJMG

ANCAassociated vasculitis. Ann Rheum Dis. 2020 Sep;79(9):1243-1249. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216863. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32581088; PMCID: PMC7456549.

✓ Souza AWS, Calich AL, Mariz HA, Ochtrop MLG, Bacchiega ABS, Ferreira GA, Rêgo J, Perez MO, Pereira RMR, Bernardo WM, Levy RA. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the induction therapy of ANCA-associated vasculitis. Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2017;57 Suppl 2:484-496. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.rbre.2017.06.003. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28754431.

VI – DATA: 23/04/2025

NATJUS TJMG