



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

### NOTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Henrique Mendonça Schwartzman

**PROCESSO Nº.:** 50046127420208130027

**SECRETARIA:** Unidade Jurisdicional Única 3 JD

**COMARCA:** Betim

#### **I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**REQUERENTE:** M. I. G. S.

**IDADE:** 54 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento Micofenolato Mofetila

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID 10 M 35.0

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Síndrome de Sjögren complicada com fibrose pulmonar

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 55.314

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2020.0001806

#### **II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Solicito informações técnicas acerca dos procedimentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos.

#### **III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO**

Conforme documentos médicos datados de 07 e 19/03/2020, trata-se de MIGS, **54 anos, em tratamento reumatológico na rede privada UNIMED, para Síndrome de Sjögren, complicada com fibrose pulmonar. Relato de refratariedade a ciclofosfamida, corticoterapia e azatioprina. Necessita de uso de micofenolato de mofetila diário, por tempo indeterminado, para melhor controle da doença e prevenção de danos permanentes.**

**A Síndrome de Sjögren (SS) é uma doença auto-imune de causa desconhecida que se caracteriza por infiltrado linfocitário que afeta o**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

**epitélio das glândulas exócrinas, principalmente salivar e lacrimal, mas pode acometer outros órgãos, produzindo um processo inflamatório que acaba por prejudicá-los, impedindo suas funções normais. Sua evolução é lenta e progressiva, e provoca redução da qualidade de vida e aumento dos custos em saúde. Apresenta risco de evoluir para linfoma. É mais comum em mulheres de meia idade, mas também pode ocorrer em homens e em qualquer idade. Pode ser primária ou secundária.** A primária ocorre de forma isolada, sem a presença de outra doença auto-imune. A secundária ocorre quando os sintomas da SS são acompanhados de outra doença auto-imune como a Artrite Reumatóide, o Lúpus Eritematoso Sistêmico ou Esclerodermia.

Sua **principal manifestação é o acometimento da glândulas salivares e lacrimais, que causa olho e boca seca. Os sintomas de olho seco** podem apresentar-se como **sensação de areia nos olhos ou de corpo estranho, dificuldade para abrir os olhos pela manhã, vermelhidão.** A boca seca leva a **dificuldade de comer alimentos secos sem ingerir líquido, língua grudada no céu na boca pela manhã, feridas pequenas nos cantos da boca, cáries freqüentes e quebra fácil dos dentes.** Os pacientes com “SS” também podem apresentar **secura na pele, nariz e vagina.** Podem apresentar **fadiga, artralguas e artrites.** Além disso, em **50% dos casos, outros órgãos do corpo podem ser acometidos, como os rins, pulmões, vasos, fígado, pâncreas e o sistema nervoso também podem ser afetados.**

**O acometimento pulmonar da SS, se deve a alteração difusa dos tecidos conectivos do parênquima pulmonar, que afeta a respiração e qualidade de vida. Os pacientes que têm doença pulmonar relacionada têm redução da qualidade de vida e funcionamento Tem características progressiva e fatal, levando a redução da expectativa de vida. A doença**



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

das pequenas vias aéreas, tais como bronquiolite folicular, é um achado histológico comum em pacientes com comprometimento pulmonar. Pode também ser vista a pneumonia intersticial que é bem frequente. Além disso, o envolvimento pulmonar é associada com um aumento de quatro vezes na mortalidade após 10 anos de doença. Tosse seca e falta de ar são os sintomas mais comuns. Ao longo dos anos o quadro evolui para dispneia franca devido a fibrose pulmonar. O processo da fibrose pulmonar parece envolver elevados níveis de citocinas pró-inflamatórias e pró-fibróticas que transformam o fator de crescimento beta, dentre outros fatores para a promoção da deposição de tecido conectivo. É difícil estimar a prevalência de envolvimento pulmonar em pacientes com SS porque os critérios de classificação mudaram ao longo do tempo. A prevalência estimada de doença pulmonar clinicamente significativa varia de 9 a 24%, em contraste com um grande estudo de pacientes com SS, em que **75% de pacientes assintomáticos apresentaram anormalidades na avaliação de função pulmonar.**

A confirmação do diagnóstico, além de todos os sintomas já mencionados o paciente deverá apresentar **alterações laboratoriais exames laboratoriais, radiológicos e/ou biópsia das glândulas salivares menores e/ou cintilografia das glândulas parótidas.**

Entre todos os transtornos reumáticos crônicos autoimunes, Sjögren continua sendo um dos mais difíceis de tratar. Ainda não existe uma cura definitiva para esta doença, mas o diagnóstico e intervenções precoces podem melhorar em muito o prognóstico. O tipo do tratamento vai depender dos sintomas, que podem ser bastante variados e da sua gravidade. No caso do paciente somente apresentar **secura nos olhos e boca, eventualmente, poderão ser utilizados colírios de lágrimas artificiais** constantemente para lubrificar os olhos e



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

evitar lesões como úlcera de córnea, **saliva artificial associada a ingestão de muito líquido, higiene oral e visitas frequentes ao dentista.** Remédios **anti-inflamatórios, corticóides e/ou imunossupressores poderão ser utilizados quando houver manifestação mais graves, objetivando melhora da inflamação e evitando seqüelas.** Deve ser feito para **todos os paciente, instruções de auto-cuidado.** Pacientes com acometimento articular, fadiga, olho e boca seca é recomendada a hidroxicloroquina. **A hidroxicloroquina é o tratamento de primeira linha para dor inflamatória musculoesquelética em SS.** No caso de falha desta droga o metroxate pode ser introduzido em substituição, e na falha, em associação a hidroxicloroquina. A ausência de resposta leva ao uso de corticóides associado, que posteriormente progride para troca por leflunomida, sulfafasalazina, azatioprina e ciclosporina sucessivamente em caso de falhas da alternativa anterior. Na pele seca, o uso de hidratantes com pouca água para não evaporar rapidamente se faz necessária. **As principais recomendações de terapia biológica para manifestações sistêmicas de Sjögren primário são de uso de rituximabe como opção terapêutica para:** a síndrome do olho seco (ceratoconjuntivite) quando as terapêuticas convencionais não foram suficientes; em alguns caso de xerostomia na evidência de alguma produção salivar residual, evidência significativa de dano oral, e para aqueles que as terapias convencionais não foram suficientes; em qualquer ou todas as seguintes manifestações sistêmicas: vasculite, com ou sem crioglobulinemia, inchaço da parótida grave, neuropatia periférica, especialmente mononeurite múltipla, artrite inflamatória e **doença pulmonar. Nestas situações, corticoesteróide e outros imunossupressores: azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina e micofenolato de mofetila tem sido usadas.**



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

**Na doença pulmonar, os pacientes com doença estável leve podem não precisar de tratamento.** Alguns princípios podem ser aplicados a muitas situações, incluindo doença agudas e crônicas. **Embora não existam orientações específicas para o manejo de doença pulmonar estratégias recomendados para manejo da fibrose pulmonar são frequentemente aplicadas na doença pulmonar intersticial (DPI), o que inclui o uso de oxigênio suplementar em pacientes com hipoxemia e tratamento de refluxo gastroesofágico assintomático.** Normalmente, apresentações agudas de **DPI manifestam-se por: pneumonia intersticial aguda ou exacerbações agudas de DPI subjacente, geralmente por fatores precipitantes como infecção, embolia pulmonar, doença arterial coronariana, arritmias, edema pulmonar, pneumotórax e cirurgia pulmonar, particularmente biópsia pulmonar.**

O manejo de pneumonia intersticial aguda ou exacerbações agudas de DPI é similar ao da fibrose pulmonar com abordagem das **infecções** com antimicrobianos de largo espectro que cobrem agentes típicos e atípicos; cobertura para *Pneumocystis carinii* e fungos com base sobre os fatores de risco adicionais, tais como imunossupressão; a remoção dos agentes agressores em casos de suspeita de toxicidade de drogas.

Nos **casos agudos em pacientes com doença rapidamente progressiva, pode ser considerado o uso de prednisolona.** Na **hemorragia alveolar** têm sido utilizadas **medidas conservadoras e correção de coagulopatia subjacente e plasmaferese** com diferente sucesso. No entanto, apesar destas intervenções, **a mortalidade para pneumonia intersticial aguda e exacerbações agudas de DPI continua alta em torno de 33 a 100%.** Existem poucas evidências sobre o tratamento crônico de pacientes com DPI. Os corticosteroides continuam a ser o esteio do manejo de pacientes com DPI, mas poucos



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

dados existem para orientar o seu uso. **A azatioprina** análogo de purina, que inibe as células T e a proliferação de células B, é **comumente utilizada em combinação com corticosteroides para o manejo de várias formas de DPI. Pode ser usada como terapia de manutenção após uso de ciclofosfamida intravenosa em fases agudas, mas a evidência de benefício é pobre. A ciclofosfamida**, agente alquilante com múltiplos efeitos sobre as células T que levam à resposta imunológica diminuída, **apresenta uma pequena, mas significativa melhora na capacidade vital forçada (CVF). A ciclosporina**, droga imunossupressora, da classe dos inibidores de calcineurina, **também pode ser utilizada como alternativa algumas vezes, mas também com poucas evidências. O uso de agentes biológicos rituximabe, imatinibe, ocilizumabe, eculizumabe e alemtuzumabe não está bem estabelecido.**

**O micofenolato de mofetil (MMF) é um inibidor da isoforma tipo II da inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH), expressa em linfócitos T e B ativados, sendo, um poderoso fármaco inibidor da proliferação de linfócitos. Têm sido sugerido que tais linfócitos desempenham papel fundamental na imunopatogênese e inflamação na SS, o seu uso tem sido proposto. Em 2013, uma série de casos de 125 pacientes com DPI, relataram melhora na CVF e menor necessidade de esteroides nos pacientes em uso do MMF. Um estudo retrospectivo também relatou melhora no CVF em 25% dos pacientes e estabilização da doença na tomografia computadorizada em mais de 50% dos casos, mas outros estudos não demonstraram benefício. Entretanto o papel do MMF na DPI não tem sido bem caracterizado, já que os estudos existentes são de baixa qualidade. Embora seja geralmente bem tolerado, pode levar a hipogamaglobulinemia e assim predispor os pacientes a infecções recorrentes, com risco de bronquiectasias. Segundo a**



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

**ANVISA o MMF é indicado na profilaxia da rejeição aguda de órgãos, em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco e renal alogênico e hepático, não existindo indicação do seu uso na SS. Esta droga está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para uso em pacientes transplantados.**

**Conclusão: trata-se paciente com 54 anos, com SS complicada com fibrose pulmonar, em tratamento reumatológico privado na UNIMED. Refratariedade a ciclofosfamida, corticoterapia e azatioprina. Necessita de MMF, diariamente por tempo indeterminado, para melhor controle da doença e prevenção de danos permanentes.**

**SS é uma doença auto-imune de causa desconhecida, caracteriza principalmente por secura ocular e na boca associadas à presença de auto-anticorpos ou sinais de inflamação glandular. Pode afetar outros órgão como o pulmão com pneumonia intersticial. O envolvimento pulmonar é associada com aumento de quatro vezes na mortalidade. Tosse seca e falta de ar são os sintomas mais comuns, que podem evoluir para dispneia franca devido a fibrose pulmonar..**

**Entre todos os transtornos reumáticos crônicos autoimunes, a SS continua sendo um dos mais difíceis de tratar. Ainda não existe uma cura definitiva para esta doença, mas diagnóstico e intervenções precoces podem melhorar em muito o prognóstico. O tipo do tratamento vai depender dos sintomas, que podem ser bastante variados e da sua gravidade. Deve ser feito para todos os paciente, instruções de auto-cuidado. Anti-inflamatórios, corticóides e/ou imunossupressores poderão ser utilizados quando houver manifestação mais graves, objetivando melhora da inflamação e evitando seqüelas. Na doença pulmonar, os pacientes com forma estável leve podem não precisar de**



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

**tratamento. Alguns princípios de gerais podem ser aplicados como o uso de oxigênio suplementar na hipoxemia e tratamento de refluxo gastroesofágico assintomático. Na pneumonia intersticial aguda ou exacerbações agudas de DPI como na fibrose pulmonar deve-se abordagem as infecções. Existem poucas evidências sobre o tratamento crônico de pacientes com DPI. Os corticosteroides continuam a ser o esteio do manejo de pacientes com DPI. A azatioprina tem sido utilizada em combinação com corticosteroides ou como terapia de manutenção, mas a evidência de benefício é pobre. A ciclofosfamida apresenta uma pequena, mas significativa melhora na capacidade vital forçada (CVF). A ciclosporina também pode ser utilizada como alternativa algumas vezes, mas também com poucas evidências.**

**O uso de MMF na DPI está associado a estudos de casos que relataram melhora na CVF. Seu papel não tem sido bem caracterizado, já que não evidência de boa qualidade quanto ao seu uso. Embora seja geralmente bem tolerado, pode levar a hipogamaglobulinemia e predispor os pacientes a infecções recorrentes, com risco de bronquiectasias. Segundo a ANVISA, o MMF é indicado na profilaxia e na rejeição aguda de órgãos, em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco e renal alogênico e hepático. Não tem indicação em bula para uso na SS. Está disponível no SUS por meio do CEAF para uso em pacientes transplantados.**

### **IV - REFERÊNCIAS:**

1- Valima V, Trevisani VFM, Pasotod SG, Serrano EV, Ribeiro SLE, Fidelix TSA, Vilela VS, Prado LL, Tanure LA, Libório-Kimura TN, Filho OHB, Barros LAP, Miyamotom ST, Lourenço SV, Santoso MCLSF, Vieira LA, Adán CBD Bernardo WM. Recomendações para o tratamento da síndrome de Sjögren. Rev Bras Reumatol. 2015;55(5):446–57. Disponível em: <http://www.scielo>.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

[br/pdf/rbr/v55n5/0482-5004-rbr-55-05-0446.pdf](https://www.tjmg.br/pdf/rbr/v55n5/0482-5004-rbr-55-05-0446.pdf).

2- Branes H, Holland AE, Westall GP, Goh NSL, Glaspole IN. Cyclophosphamide for connective tissue disease-associated interstitial lung disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018, Issue 1. art No.: CD01908. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010908.pub2/epdf/full>.

3. Both T, Dalm VASH, Martin van Hagen P, van Daele PLA. Reviewing primary Sjögren's syndrome: beyond the dryness - From pathophysiology to diagnosis and treatment. **J Med Sci**. 2017;14:191-200. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5370281/>

4. Torres SLC. **Síndrome de Sjögren**. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina). Instituto de Ciências Biomédicas Abel SalazarI, Universidade do Porto, Porto, 2013. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/71781/2/30599.pdf>

5. Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Bula CellCept® (micofenolato de mofetila). 8p. Disponível em: <https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/c/cellcept/Bula-Cellcept-Profissional.pdf>.

### V - DATA:

27/04/2020 NATJUS - TJMG