

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2º VARA CÍVEL

COMARCA: Patos de Minas

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004825

IDADE: 58 anos

Sexo: Masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: M86

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos MEROPENEN 1G

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Elaboração de parecer técnico

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 59.373

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Elaboração de parecer técnico

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentação médica datada de 09 e 10/11/2023, trata-se de paciente VEN, **58 anos com diabetes, fascite necrotizante de coto de amputação de coxa esquerda e osteomielite fêmur esquerdo**. História de **amputação transfemoral esquerdo, devido a vasculopatia grave por diabetes**. Apresentou **infecção local, fascite necrotizante e osteomielite de fêmur**, sendo **necessário desbridamento e uso de antibioticoterapia com outros antibióticos venosos**. Internação longa em enfermaria, e CTI cursou com **osteomielite multirresistente, sensível apenas ao meropenem**. Em uso de **Meropenem EV no domicílio com boa recuperação, necessitando manter a droga, 2 gramas EV de manhã e a noite, por 2 meses, pelo risco de sepse e morte**. A **Secretaria de Saúde da Prefeitura Municipal de Patos de Minas e a Secretaria do Estado Minas Gerais** indeferiram em junho/23, o pleito já que este medicamento não faz parte do **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde**.

A **osteomielite crônica é uma doença infecciosa, caracterizada por processo infeccioso instalado a pelo menos um mês**. Geralmente

deriva de infecção aguda tratada incorretamente em um sítio pós-cirúrgico ou em de um processo crônico de partes moles adjacentes. Ocorre em 5 a 50% das fraturas abertas, em menos de 1% das fraturas fechadas com osteossíntese. A **osteomielite crônica pós operatória, a despeito da baixa mortalidade, representa importante problema de saúde pública por determinar elevada morbidade de alto custo social.**

Causada geralmente por bactérias hospitalares gram negativas e/ou positivas como Pseudomonas aeruginosa, Staphilococcus aureus. Tem como **principal problema a recidiva de infecções, resistência aos antibióticos e impacto no implante ósseo.** Tal fato decorre da capacidade dos microrganismos permanecerem no tecido ósseo necrótico, formando biofilme de polissacarídeo que dificulta a penetração do antibiótico no centro das colônias onde as bactérias encontram-se em baixo metabolismo. Com o passar do tempo **a interação da colônia com o tecido hospedeiro e a ação imunológica podem levar à formação de osso necrosado encapsulado, que colonizado origina o sequestro ósseo.** Em alguns casos **esta coleção se exterioriza na pele por um trajeto originando as fístulas.** O quadro clínico varia de de intensidade mas é comum a **queixa de dor local profunda (óssea), calor, edema e eritema cutâneo, ferida secretiva com a presença de fístulas, além de sintomas gerais, como inapetência e febre.**

Visando o **correto tratamento da osteomielite crônica é necessário classificar o padrão de acometimento ósseo e a etiologia da doença.** O tratamento antibacteriano baseado na bactéria errada pode prejudicar o paciente, resultar em uso ineficaz de antibiótico, que estimula o desenvolvimento de resistência. O uso de **culturas de secreção de ferida, de fratura exposta e de fístula não apresentam concordância com patógeno causador da osteomielite em muitos casos.** A literatura é dividida quanto a esse ser um método diagnóstico relevante. **A biópsia óssea da região acometida é um método preferencial, principalmente na osteomielite crônica, em que o isolamento sanguíneo do patógeno é**

muito pouco provável. A abordagem clássica da doença é multifásica e consistindo em: diagnóstico microbiológico correto; melhoria das defesas do hospedeiro; estabilização de doenças subjacentes; localização anatômica correta do envolvimento ósseo; uso de antibioticoterapia adequada ao micorganismo patógeno; realização de desbridamento cirúrgico de todo o tecido desvitalizado; reparação de tecidos moles; e reconstrução óssea e reabilitação. Destas fases, três são essenciais e devem ser combinadas a saber: compensação clínica do paciente, antibioticoterapia adequada e abordagem cirúrgica. A melhoria clínica permite uma melhor eficácia do tratamento medicamentoso com antibiótico e o controle inicial das bactérias circulantes no hospedeiro. Envolve principalmente o controle de doenças sistêmicas como diabetes, desnutrição, imunossupressão, doença vascular, melhora do estado nutricional e imunológico. O tratamento com antibiótico deve focar preferencialmente em droga de baixo custo, que possa ser administrada de forma sistêmica ou por implante local conveniente quanto à forma de administração e posologia, além de oferecer alta concentração sérica e no tecido ósseo. O uso dos antibióticos pode ser feito de três formas: sistêmica, seja como profilaxia ou tratamento; na solução de irrigação, a ser usada em limpeza cirúrgica; em dispositivo a ser introduzido no paciente durante procedimento cirúrgico. Em sequência a antibioticoterapia inicial se realizada a abordagem cirúrgica. A cirurgia permite não só remover o máximo de tecidos acometidos mas a coleta de material para cultura.

A escolha do antibiótico indicado a cada caso, em geral, segue recomendações clássicas de protocolos nacionais e internacionais. Entretanto, na literatura, para o tratamento da osteomielite crônica em adultos, ainda existem evidências insuficientes ou nenhuma evidência de ensaios clínicos randomizados para determinar a duração adequada do tratamento, o regime de antibióticos ou a via de administração, podendo os esquemas terapêuticos variar por 2 semanas a vários

meses. Os antibióticos sistêmicos podem ser administrados por via oral ou parenteral. Estudos envolvendo trabalhos do uso de antibióticos na osteomielite crônica mostram que resultados agrupados não revelaram diferença entre as pessoas que receberam antibióticos por via oral ou parenteral em termos do número de pessoas que não apresentaram sintomas no final do tratamento ou 12 meses depois; nem no número de pessoas que tiveram efeitos colaterais negativos ou tiveram superinfecção. Entretanto, evidências limitadas e de baixa qualidade, de comparação da via de administração de antibióticos (oral versus parenteral) sugerem que a via de administração não afete a taxa de remissão da doença se as bactérias forem suscetíveis ao antibiótico utilizado. Assim existem recomendações de esquemas de antibioticoterapia oral entre duas a seis semanas, assim como orientações de estender o tempo de terapia oral por vários meses no tratamento da osteomielite crônica visando melhoria da ferida local, revascularização. As drogas de escolha, dentre as opções baseadas em observações clínicas, estudos de eficácia, experiência clínica acumulada e análise de resultados, são descritas em protocolos nacionais e internacionais estão descritas abaixo:

Principais agentes etiológicos bacterianos presentes na osteomielite e respectivos antibióticos de escolha para o tratamento. Adaptado de Lima et al. e protocolo sul-coreano de antibioticoterapia para infecções ósseas e articulares.

Organismo	Antibiótico de primeira escolha	Antibióticos opcionais
S. aureus ou estafilococos coagulase negativo sensíveis a meticiclina	Oxacilina e Cefazolina	Vancomicina ou clindamicina ou ampicilina sulbactam
S. aureus resistente a meticiclina (MRSA) ou estafilococos coagulase negativo resistentes a meticiclina	Vancomicina associada ou não a Rifampicina e Teicoplanina	Linezolida ou Sulfametoxazol trimetropim ou daptomicina ou tigeciclina ou clindamicina associado ou não a rifampicina
Streptococcus spp	Penicilina ou Ceftriaxona, ou Cefazolina ou Vancomicina	vancomicina ou clindamicina ou fluoroquinolona
Enterococcus spp	penicilina ou Ampicilina associada a Gentamicina	Linezolida ou Sulfametoxazol trimetropim ou daptomicina ou tigeciclina ou clindamicina associado a rifampicina
Pseudomonas spp	Cefepime ou Meropenem ou Imipenem	Fluoroquinolona
Enterobactérias ESBL	Ertapenem ou Imipenem ou Meropenem	Ceftriaxona
Enterobactérias não ESBL	Ceftriaxona ou Fluoroquinolona	Ceftriaxona
Anaeróbios	Amoxicilina clavulunato ou Ampicilina sulbactam ou piperacilina tazobactam	Metronidazol ou clindamicina ou meropenem ou imipenem
Polimicrobiana aeróbia e anaeróbia	Amoxicilina clavulunato	Ertapenem

Nos casos nos quais **não há sepse, comprometimento do membro ou sistêmico, é possível interromper uso de antibiótico uma semana antes da limpeza cirúrgica e a coleta de material para cultura. A medicação empírica é iniciada imediatamente após a cirurgia e substituída por terapia específica após resultados da cultura e antibiograma. Em pacientes sépticos, a antibioticoterapia deve ser iniciada durante a indução anestésica do procedimento cirúrgico visando diminuir o risco de bacteremia e suas complicações, mas sem comprometer o resultado da cultura bacteriana do material a ser coletado** e em sequência a antibioticoterapia empírica deve ser estabelecida após abordagem cirúrgica. O tratamento cirúrgico sempre envolve um desbridamento envolvendo margem de 5 mm de tecido sadio associado a lavagem da área, diminuindo a área de tecido necrótico. Apenas a ressecção completa de todos os tecidos desvitalizados, com o estabelecimento de fluxo sanguíneo adequado, levará à efetiva terapia antimicrobiana sistêmica e à resolução da **infecção**. Além da remoção mecânica do máximo de tecidos acometidos a cirurgia **permite a coleta de material para cultura pelo menos 3 amostras de diferentes locais. O resultado da cultura deste material, possibilita a substituição da antibioticoterapia empírica pela terapia específica que deve ser mantida de 4 a 6 semanas nos casos agudos e de 3 a 6 meses nos casos crônicos. O uso dos antibióticos orais parece ter as mesmas taxas de sucesso que os antibióticos parenterais, com riscos semelhantes de efeitos adversos adversos, eles têm a atração de serem mais fáceis de administrar, serem menos dispendiosos e evitar o inconveniente de internações prolongadas, assim como tratamento médico associado à administração parenteral. A avaliação do sucesso do tratamento é difícil, pois muitos estudos mostram resultados iniciais promissores, mas frequentemente carecem de dados de acompanhamento a longo prazo. Mesmo com o tratamento de antibioticoterapia e**

desbridamento cirúrgico a osteomielite crônica pode persistir intermitentemente por anos, com falhas terapêuticas ou recaída. Apesar dos avanços tecnológicos da abordagem terapêutica, a taxa de recorrência a longo prazo permanece em torno de 20%.

Desde de 2011 o Ministério da Saúde instituiu no Sistema Único de Saúde (SUS), o Programa Melhor em Casa indicado para pessoas que, estando em estabilidade clínica, necessitam de atenção à saúde em situação de restrição ao leito ou ao lar, temporária ou definitiva, ainda que se apresentam em grau de vulnerabilidade na qual a atenção domiciliar é considerada a oferta mais oportuna para tratamento, palição, reabilitação e prevenção de agravos, visando a ampliação de autonomia do usuário, família e cuidador. A inclusão no Programa, se faz pela procura do usuário a unidade de saúde que dará os encaminhamentos pertinentes, de modo a melhor atender as necessidades apresentadas, incluindo o cuidados e fornecimento de insumos e medicamentos que estejam vinculados a Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e de uso domiciliar e/ou ambulatorial.

Os antibióticos venosos utilizados no tratamento da osteomielite fazem parte do conjunto de medidas disponíveis em unidades hospitalares vinculadas ao SUS, sendo os hospitais responsáveis por sua prescrição e administração. A maioria desses medicamentos, são de uso restrito hospitalar e não pertencem a RENAME como o Meropenem. Para seu uso no domicílio, é necessário vinculação do paciente a uma unidade hospitalar, responsável pela inclusão do paciente no programa de desospitalização e pela disponibilização do antibiótico, de uso restrito hospitalar, para que o paciente receba o mesmo em atendimento domiciliar quer por inclusão/vinculação ao PAD ou à equipe de desospitalização própria. A terapia oral com antibióticos tem sido usada com o intuito de promover a desospitalização e está prevista em algumas recomendações. Tem como benefício ser mais fáceis de administrar, menos dispendioso e evitar o inconveniente de

internações prolongadas. No SUS, seu uso deve ser centrada nos antibióticos disponíveis na RENAME, como ciprofloxacina, clindamicina, sulfatrimetroprina e amoxicilina. Porém é importante destacar o índice de recaídas e a presença de preponderante de infecção por germes resistente, fazendo com que seja comum a necessidade de outras drogas.

As drogas de escolha, dentre as muitas opções baseadas em observações clínicas, estudos de eficácia, experiência clínica acumulada e análise de resultados, são descritas em protocolos nacionais e internacionais e incluem principalmente os antibióticos listados abaixo, sendo o meropenem primeira linha de escolha para pseudomonas e enterobacterias ESBL:

Principais agentes etiológicos bacterianos presentes na osteomielite e respectivos antibióticos de escolha para o tratamento. Adaptado a partir de Lima et al. e protocolo sul-coreano de antibioticoterapia para infecções ósseas e articulares.

Organismo	Antibiótico de primeira escolha	Antibióticos opcionais
S. aureus ou estafilococos coagulase negativo sensíveis a meticilina	Oxacilina e Cefazolina	Vancomicina ou clindamicina ou ampicilina sulbactam
S. aureus resistente a meticilina (MRSA) ou estafilococos coagulase negativo resistentes a meticilina	Vancomicina associada ou não a Rifampicina e Teicocoplanina	Linezolida ou Sulfametoxazol trimetropim ou daptomicina ou tigeciclina ou clindamicina associado ou não a rifampicina
Sterptococcus spp	Penicilina ou Ceftriaxona, ou Cefazolina ou Vancomicina	vancomicina ou clindamicina ou fluoroquinolona
Enterococcus spp	penicilina ou Ampicilina associada a Gentamicina	Linezolida ou Sulfametoxazol trimetropim ou daptomicina ou tigeciclina ou clindamicina associado a rifampicina
Pseudomaonas spp	Cefepime ou Meropenem ou Imipenem	Fluoroquinolona
Enterobactérias ESBL	Ertapenem ou Imipenem ou Meropenem	Ceftriaxona
Enterobactérias não ESBL	Ceftriaxona ou Fluoquinolona	Ceftriaxona
Anaeróbios	Amoxicilina clavulunato ou Ampicilina sulbactam ou piperacilina tazobactam	Metronidazol ou clindamicina ou meropenem ou imipenem
Polimicrobiana aeróbia e anaeróbia	Amoxicilina clavulunato	Ertapenem

Vale destacar que no caso em tela, há relato que foram esgotadas as terapias com drogas mais acessíveis, porém não foi mencionado se as drogas elencadas no SUS foram testadas. Mas é importante ressaltar que se trata de uma infecção com padrão de multirresistência e sensibilidade apenas ao Meropenem, droga de uso hospitalar, o que corresponde a terapia de exclusão, caso as drogas disponíveis no SUS tenham sido testadas. Assim deve se discutir a viabilidade da sua aplicação em hospital vinculado ao SUS, na cidade de Patos de Minas,

já que esta terapia não é padrão do tratamento da atenção domiciliar, devendo ser negociado a forma de pagamento deste procedimento.

Conclusão: No caso trata-se de paciente **58 anos com diabetes, fascite necrotizante de coto de amputação de coxa esquerda e osteomielite fêmur esquerdo**. História de **amputação transfemoral esquerdo, devido a vasculopatia grave por diabetes**. Apresentou **infecção local, fascite necrotizante e osteomielite de fêmur**, sendo **necessário desbridamento e uso de antibioticoterapia com outros antibióticos venosos**. Internação longa em enfermaria, e CTI cursou com **osteomielite multirresistente, sensível apenas ao meropenem**. Em uso de **Meropenen EV no domicílio com boa recuperação, com necessidade de manter a droga, 2 gramas EV de manhã e a noite, por 2 meses, pelo risco de sepse e morte**. A **Secretaria de Saúde da Prefeitura Municipal de Patos de Minas e a Secretaria do Estado Minas Gerais indeferiram em junho/23, o pleito já que este medicamento não faz parte do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde**.

O tratamento clássico da osteomielite crônica é a melhoria da condição clínica do paciente, cirurgia associada a antibioticoterapia sistêmica por período longo com antibióticos. Os antibióticos venosos utilizados no tratamento da osteomielite crônica, fazem parte do conjunto de medidas disponíveis em unidades hospitalares vinculadas ao SUS. Assim são os hospitais os responsáveis por sua prescrição e administração, já que são drogas de uso restrito hospitalar e não pertencem a RENAME, não sendo disponibilizados pelo SUS para uso domiciliar ou ambulatorial. A opção de terapia domiciliar requer a disponibilidade de droga e o envolvimento de equipe domiciliar. A antibioticoterapia oral está prevista em algumas recomendações e pode propiciar a desospitalização. Objetiva beneficiar o tratamento domiciliar e permite reduzir o tempo de internação, além de facilitar a administração e reduzir os custos do tratamento. **Deve ser centrada em antibióticos disponíveis na RENAME como amoxicilina, clindamicina,**

sulfatrimetroprina e ciprofloxacina. Porém é importante destacar o índice de recaídas e a presença de infecção multirresistente, fazendo com que seja comum a necessidade de outras drogas.

Vale destacar que no caso em tela, há relato que foram esgotadas as terapias com drogas mais acessíveis, porém não foi mencionado se as drogas elencadas no SUS foram testadas. Mas é importante ressaltar que se trata de uma infecção com padrão de multirresistência e sensibilidade apenas ao Meropenem, droga de uso hospitalar, o que corresponde a terapia de exclusão, caso as drogas disponíveis no SUS tenham sido testadas. Assim deve se discutir a viabilidade da sua aplicação em hospital vinculado ao SUS, na cidade de Patos de Minas, já que esta terapia não é padrão do tratamento da atenção domiciliar, devendo ser negociado a forma de pagamento deste procedimento.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Heitzmann LG, Battisti R, Rodrigues AF, Lestingi JV, Cavazzana C, Queiroz RD. Osteomielite crônica pós-operatória nos ossos longos. O que sabemos e como conduzir esse problema? **Rev Bras Ortop** 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rbo.2017.12.013>.
2. Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S. Recomendações para o tratamento da osteomielite. **Braz J Infect Dis** 2014;18(5):526–34. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2013.12.005>.
3. Ministério da Saúde. Portaria nº 825, de 25 de Abril de 2016. Redefine a Atenção Domiciliar no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e atualiza as equipes habilitadas. Brasília, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0825_25_04_2016.html.
4. Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2013, Issue 9. Art. No.: CD004439. Disponível: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004439.pub3/epdf/full>.

V – DATA:

12/06/2024

NATJUS – TJMG