

NOTA TÉCNICA**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****SOLICITANTE:** MM. JUIZ de Direito Dr. Robert Lopes de Almeida**PROCESSO Nº.:**50001469820228130081**CÂMARA/VARA:** Única**COMARCA:** Bonfim**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****REQUERENTE:** TS**IDADE:** 54 anos**PEDIDO DA AÇÃO:**Danazol**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** D841**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Tratamento da doença Angiodema Hereditário**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-31299**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2022.0002898**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Obter informações técnicas acerca do medicamento solicitado, prazos e procedimentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos, bem assim sobre a adequação/necessidade do insumo, possibilidade ou não de prestação pelo SUS e existência de tratamento alternativo, encaminhando-se cópia da inicial e dos documentos imprescindíveis, com prazo de 10 (dez) dias para resposta.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

A primeira descrição clínica completa do angioedema hereditário (HAE) foi relatada por William Osler, em 1888, em cinco gerações de uma famí-

lia com a doença, caracterizando a herança como autossômica dominante. Com os estudos de Landerman et al. (1962) e Donaldson & Evans (1963) concluiu-se que o HAE era decorrente da deficiência do inibidor de C1 esterase (C1-INH) e que essa proteína era o primeiro inibidor da calicreína plasmática¹. O C1-INH é uma glicoproteína (α-globulina sérica) da família das serpinas de inibidores da protease, codificada no cromossomo 11 e o principal órgão responsável por sua síntese é o fígado. Várias mutações podem ser responsáveis pelo defeito; muitas sendo mutações pontuais ou pequenas deleções ou inserções.

A maior função do C1-INH no corpo humano inclui a inibição direta da calicreína ativada, inibição do fator de Hageman (fator XII da cascata da coagulação) e prevenção da ativação do componente C1 do sistema complemento. A diminuição da atividade de C1-INH permite a ativação de C1, com início da atividade, e consumo, de C4 e C2, resultando em diminuição de seus níveis séricos durante os ataques de HAE.

As formas de angioedema com deficiência de C1-INH são divididas em hereditárias e adquiridas. As hereditárias são decorrentes da produção deficiente do inibidor com função normal (tipo I) ou da produção de quantidade normal de C1-INH com função alterada (tipo II), o que corresponde a 85% e 15% dos casos, respectivamente. No tipo I, a região do gene rica em repetições Alu, sempre contém o gene defeituoso e isso explica porque pacientes do tipo I não produzem níveis normais de C1-INH e não há expressão de C1-INH. No tipo II, o defeito é usualmente localizado próximo do sítio ativo ARG 444 ou no exon 8. Nas formas adquiridas (AAE) ocorre uma diminuição do C1-INH por aumento de seu catabolismo e, freqüentemente, estão associadas com doença linfoproliferativa e com a presença de anticorpo anti-C1-INH, sem doença de base detectável; a função de C1-INH está moderadamente diminuída e há resistência à reposição de C1 purificado. Uma redução acentuada na produção de C1q é considerada como marcador das formas adquiridas de angioede-

ma, provavelmente por degradação através de ativação induzida por complexos anti-idiotipo/idiotipo.

Clinicamente, os pacientes com HAE usualmente tornam-se sintomáticos na segunda década de vida, apresentam grande variabilidade na frequência dos episódios e a maioria dos ataques ocorre sem qualquer razão aparente, em três sítios principais: tecido subcutâneo, trato gastrointestinal e respiratório. O edema de laringe é a principal causa de morte associada à doença. Os ataques duram cerca de dois a cinco dias até resolverem espontaneamente.

Os episódios de urticária aguda ou transitória e/ou angioedema acometem cerca de 15% a 25% da população geral e desses, 2% dos casos estão associados ao angioedema hereditário. Embora sua prevalência seja baixa, as complicações como o edema de glote e a possibilidade de controle clínico dos sintomas, faz com que o seu diagnóstico seja importante, pois uma vez não diagnosticado, retarda a instituição da terapia, resultando em uma mortalidade que pode ser superior a 30%, principalmente devido à obstrução de vias aéreas superiores.

A terapêutica pode ser direcionada aos ataques agudos e à profilaxia de novos episódios e de procedimentos cirúrgicos. Nas crises agudas, o tratamento de escolha consiste na administração de concentrado purificado de C1-INH ou, na falta deste, na infusão de plasma fresco congelado (PFC). A entubação oro-traqueal e outras medidas de cuidado intensivo podem ser necessárias.

A profilaxia é indicada em pacientes com episódios muito frequentes e/ou graves. O tratamento de escolha é feito através de hormônios masculinizantes como o danazol, um andrógeno sintético atenuado, ou o stanazolol, determinando diminuição dramática tanto na frequência quanto na gravidade dos ataques. Também pode ser indicado o uso de inibidores da ativação do cininogênio e do plasminogênio como o **ácido tranexâmico** ou **ácido e-aminocapróico**.

Algumas questões permanecem com relação ao tratamento de escolha para o paciente e a resposta terapêutica obtida como: quais seriam os pacientes que receberiam terapêutica, qual o protocolo a ser seguido com relação à escolha do medicamento, o que fazer nas mulheres em fase reprodutiva e quais as outras drogas disponíveis? Com a finalidade de discutir as possibilidades terapêuticas e um possível protocolo para tratamento, o presente estudo apresenta um grupo de pacientes com HAE tipo I e que receberam abordagem terapêutica diversa mesmo em membros de uma mesma família.

IV – CONCLUSÃO

- A medicação pleiteada está bem indicada para a doença informada
- A medicação está disponível no SUS, RENAME fls. 66 e 118

V – REFERÊNCIAS:

RENAME 2020

Portal da Anvisa

CONITEC

Portal Scielo

VI – DATA: 02/07/2022

NATJUS TJMG

