



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. Francisco Lacerda de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50068091120218130433

SECRETARIA: Segunda Vara da Fazenda

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: K. F.

IDADE: não informada

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento IMUNOGLOBULINA HUMANA

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: G04.9

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Encefalite autoimune

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 54.391

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002294

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre o medicamento IMUNOGLOBULINA HUMANA 5 g/frasco, em ciclos de 5 dias para cada 20 frascos.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO:

Conforme relatório médico datado de 05/04/2021, trata-se de KF, **idade não informada**, apresentando **quadro de encefalite autoimune**. Paciente com alto nível intelectual, evoluiu com forma subaguda da doença em janeiro de 2021. Apresentando **dificuldade para vestir, insônia, déficit de memória** (esquece de tomar medicamentos), **apatia, alteração da marcha, disfagia e incontinências urinária e fecal**. Fez uso sem sucesso de metilprednisona 1g/dia por 5 dias e rituximabe 1g D1 e D15, **persistindo grave e sintomático**. **Necessitando complementar tratamento de imunoglobulina humana 5 g/frasco, em ciclos de 5 dias para cada 20**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

frascos, cujo volume total dependerá da estabilização do paciente.

A encefalite autoimune (EAI), outrora chamada de encefalite límbica, é um distúrbio inflamatório do sistema nervoso central (SNC) com consequente degeneração de neurônios, afetando principalmente estruturas límbicas, nomeadamente o hipocampo, amígdala, frontobasal e regiões insulares, com um espectro de sintomas, mais comumente caracterizado por um comprometimento progressivo e subagudo da memória de curto prazo, características psiquiátricas e convulsões. Anteriormente, foi considerada uma doença rara, de etiologia paraneoplásica e com mau prognóstico. Os avanços atuais da neuro-onco-imunologia com a descoberta dos anticorpos dirigidos à superfície da membrana, permitiram reconhecer sua etiologia e descartar, na grande parte dos casos a existência de neoplasia subjacente. A EAI pode ser classificada em 3 tipos distintos conforme sua associação a anticorpos: EAI: associada a anticorpos onconeuronais clássicos, na maioria relacionada a uma neoplasia subjacente, EAI associada a anticorpos contra antígenos na membrana celular/sinápticos (contra complexo CPDV e contra receptores NMDA, AMPA, GABAB, glicina e mGluR1) que representa a maioria dos casos e não se relaciona com neoplásica e a EAI sem associação a nenhum anticorpo conhecido, ou seja EAI soronegativa, em que muitos casos se tratam de EAI paraneoplásica. Todas as formas apresentam reversibilidade dos sintomas com o tratamento, mas as paraneoplásicas de pior prognóstico.

Dada a diversidade de sintomas na apresentação, o diagnóstico diferencial é um verdadeiro desafio e frequentemente se faz tardiamente. O diagnóstico diferencial deve ser feito principalmente com a encefalite herpética, já vez que ambas têm apresentação clínica e radiológica semelhantes e podem ter desfecho fatal sem tratamento. O



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

surgimento de febre e afasia são altamente indicativos de etiologia herpética, enquanto que os sintomas psiquiátricos são característicos da EAI. **Normalmente os pacientes com EAI são inicialmente, observados por um psiquiatra, pois, clinicamente, a síndrome clássica evolui ao longo de dias ou semanas e inclui alterações psiquiátricas, com déficit cognitivos, perda de memória de curto prazo ou episódica que rapidamente progride e pode evoluir para demência, irritabilidade, depressão, alucinações, perturbações de personalidade, distúrbios do sono e/ou estado confusional. As crises convulsivas são comuns e podem preceder em meses o início do déficit cognitivo. Muitos pacientes apresentam sintomas que sugerem o envolvimento de outras áreas do sistema nervoso, como cerebelo tronco cerebral e gânglios da base.**

Apesar de seu crescente reconhecimento como uma causa rara de estado mental alterado, a EAI **continua sendo um diagnóstico de exclusão com causas mais comuns, frequentemente identificadas durante a avaliação diagnóstica padrão. Para o diagnóstico é necessário a realização de painéis especializados de anticorpos séricos, exame do líquido encefalorraquidiano e exames de neuroimagem. Os achados dos exames de imagem podem ser bastante variáveis, mas o reconhecimento de alterações características nas estruturas límbicas sugestivas de EAI é um passo fundamental para o potencial diagnóstico.**

A literatura reforça que o reconhecimento de síndromes clínicas, métodos confiáveis de diagnóstico e imunoterapia dirigida precoce podem levar a um desfecho favorável nesta doença, se associa à índices de morbidade e mortalidade significativos se não tratada. Assim o diagnóstico precoce e o rápido início do tratamento são cruciais para a reversibilidade dos sintomas da EAI favorecendo um



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

bom prognóstico. Como nas demais doenças autoimunes, o tratamento preconizado baseia-se sempre no tratamento medicamentoso com drogas imunodepressoras (sobretudo a prednisona) e drogas estimulantes da imunidade, como a imunoglobulina, além da extirpação do tumor quando ele é a causa. A resposta imunológica aos agentes imunoterápicos de primeira linha (corticosteróides, imunoglobulina intravenosa, troca de plasma e imunoadsorção) é justa, mas aproximadamente metade ou mais dos pacientes recebem imunoterapia de segunda linha (rituximabe e ciclofosfamida). Uma pequena mas significativa proporção de pacientes é refratária a todas as terapias de primeira e segunda linha e requer tratamento adicional. As EAI associada a anticorpos contra antígenos na membrana celular/sinápticos apresentam ótimo prognóstico quando tratadas precocemente. Cerca de 80% dos doentes apresentam melhora neurológica e radiológica com tratamento com altas doses de corticóides, imunoglobulina intravenosa ou plasmaferese. Por último, e apesar de muitas vezes a reversão dos sinais e sintomas ser bem sucedida, vários doentes que recuperam continuam em risco de recidivas. As readmissões hospitalares, a permanência de perturbações psiquiátricas, nomeadamente do humor, ansiedade crônica e problemas sociais, tais como, desemprego e deterioração das relações interpessoais, levam a um acréscimo de custos diretos e indiretos associados à EAI. O seu seguimento e orientação adequados devem ser reforçados por equipa multidisciplinar.

A imunoglobulina humana é uma imunoglobulina polivalente, purificada de plasma humano de milhares de doadores, garantindo amplo e consistente espectro de anticorpos opsonizantes e neutralizantes contra bactérias, vírus, toxinas bacterianas e outros agentes patogênicos. Tem sido o tratamento de escolha em vários



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

países nas imunodeficiências primárias, síndrome de Guillian Barré, polineuropatias e **EAI**. Sua eficácia em muitas situações é similar à da plasmaférese, com a vantagem de evitar as complicações inerentes a esta segunda modalidade terapêutica (hipotensão, necessidade de cateter venoso e trombofilia, além de aparelhagem própria e pessoal qualificado). Vale ressaltar que conforme o **Projeto Diretriz da Associação Brasileira de Medicina (AMB) EAI paraneoplásica e neoclássicas, a despeito das evidências disponíveis comparando corticosteroides com imunoglobulina, essas são limitadas e de qualidade baixa**, com poucos pacientes estudados por meio de relato de casos e coortes observacionais. **Portanto, neste tipo de EAI não há evidência consistente disponível no momento que permita estimar o benefício e/ou o risco do uso da imunoglobulina em comparação ao uso atual de corticosteroides nesses pacientes.**

No Sistema Único de Saúde (SUS) seu uso é restrito às situações específicas como a descrita no protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do Guillian Barré. Inexiste referências quanto a sua dispensação em quadro de EAI.

Conclusão: paciente de idade desconhecida com **quadro de encefalite autoimune**, que evoluiu de **forma subaguda** em janeiro de 2021. Apresentando **dificuldade para vestir, insônia, déficit de memória, apatia, alteração da marcha, disfagia e incontinências urinária e fecal. Fez uso sem sucesso de metilprednisona e rituximabe, persistindo grave e sintomático. Necessita de imunoglobulina humana 5 g/frasco, em ciclos de 5 dias para cada 20 frascos, cujo volume total dependerá da estabilização do paciente. Não faz menção ao tipo de EAI.**

A EAI é um distúrbio inflamatório do SNC com consequente degeneração de neurônios, afetando principalmente estruturas



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

límbicas, nomeadamente o hipocampo, amígdala, frontobasal e regiões insulares, com um espectro de sintomas, mais comumente caracterizado por um comprometimento progressivo e subagudo da memória de curto prazo, características psiquiátricas e convulsões. Seu diagnóstico é um desafio e uma vez estabelecido o tratamento preconizado baseia-se sempre em drogas imunodepressoras (sobretudo a prednisona) e drogas estimulantes da imunidade, como a imunoglobulina, além da extirpação do tumor quando ele é a causa. Há consenso que a imunoterapia dirigida precoce pode levar a um desfecho favorável nesta doença associada à morbidade e mortalidade significativas quando não tratada. A resposta imunológica aos agentes imunoterápicos de primeira linha (corticosteróides, imunoglobulina intravenosa, troca de plasma e imunoadsorção) é justa, mas aproximadamente metade ou mais dos pacientes recebem imunoterapia de segunda linha (rituximabe e ciclofosfamida). Uma pequena mas significativa proporção de pacientes é refratária a todas as terapias de primeira e segunda linha e requer tratamento adicional. Cerca de 80% dos doentes apresentam melhora neurológica e radiológica com altas doses de corticóides, imunoglobulina intravenosa ou plasmaferese. Assim tão logo se suspeite e tenha o diagnóstico, o tratamento precoce e rápido deve ser instituído. A corticoterapia e a imunoglobulina humana parecem cruciais para alteração do desfecho da doença nas formas não neoplásicas ou paraneoplásicas, para as quais as evidências disponíveis não permitem estimar o benefício e/ou o risco do uso da imunoglobulina. Diante do exposto, considerando que o diagnóstico EAI sem a classificação da mesma não é possível afirmar quando a indicação da imunoglobulina ao mesmo, mas é fundamental destacar que a necessidade do paciente receber o quanto antes o



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

tratamento mais adequado de modo a evitar sequelas graves.

No SUS não a PCDT disponível para o tratamento da EAI, mas esta droga está disponível no SUS no PCDT da Síndrome de Guillian Barré.

V – REFERÊNCIAS:

- 1) Gonçalves ALS, Venâncio A, Sousa GD. A Importância do Diagnóstico Diferencial de Encefalite Límbica Autoimune. **PsiLogos** 2016; 1(14):66-77. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/psilogos/article/view/8931/8954>.
- 2) Machado S, Pinto AN, Irani SR. What should you know about limbic encephalitis? **Arq Neuropsiquiatr** 2012; 70(10):817-22. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/4KwcSsQnFr6DWPZHVBVHR6RG/?format=pdf&lang=en>.
- 3) Ramanathan S, Mohammad SS, Brilot F, Dale RC. Encefalite auto-imune: atualizações recentes e desafios emergentes. **J Clin Neurosci** 2014;21(5) :722-30. Disponível em: [https://www.jocn-journal.com/article/S0967-5868\(13\)00487-6/fulltext](https://www.jocn-journal.com/article/S0967-5868(13)00487-6/fulltext)
- 4) Cafalli CZ, Amorim EZ, Silva FRV, Alves Junior JM, Anhesini MR, e Bernardo WM. Projeto diretrizes AMB. Encefalites autoimune Bernardo. São Paulo, 2020. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/wp-content/uploads/2021/04/ENCEFALITE-AUTOIMUNE-FINAL-17.08.2020.pdf>.
- 5) Ellu MA, Wood G, Tooren HVD, Easton A, Babu A, Michael BD. Update on the diagnosis and management of autoimmune encephalitis **Clin Med J** 2020; 4: 389–92. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7385764/>.
- 6) Ministério da Saúde. Portaria nº 1171 de 19 de novembro de 2015. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Síndrome de Guillain-Barré..



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

Disponível

em:

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/20/MINUTA-de-Portaria-SAS-PCDT-Guilain-Barr---ATUALIZADO-11-11-2015.pdf>

V – DATA:

22/05/2021 NATJUS – TJMG