



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

RESPOSTA TÉCNICA 2020.0001977

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Desembargador Alexandre Santiago

PROCESSO Nº.: 00106121520208130145

CÂMARA/VARA: 8ª Câmara Cível

COMARCA: 2ª INSTÂNCIA

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: AJDP

IDADE: 13 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Micofenolato de Sódio

DOENÇA(S) INFORMADA(S): N04

FINALIDADE / INDICAÇÃO: controle de recaídas da doença

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG - 26426

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001977

II – RESPOSTAS ÀS PERGUNTAS DO JUÍZO:

Evidência científica do medicamento Micofenolato de Sódio, associado à ciclosporina e prednisona, para o tratamento de paciente portador de “Síndrome nefrótica com recaídas frequentes e atualmente com biópsia, mostrando glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF)”.

III – CONSIDERAÇÕES E RESPOSTAS :

A síndrome nefrótica (SN) é caracterizada por proteinúria maciça, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia e ocorre pelo aumento da permeabilidade da membrana basal glomerular. Pode ser dividida em secundária, quando causada por alguma outra doença, ou primária (idiopática). Em crianças, a síndrome nefrótica idiopática (SNI) representa 90% dos casos diagnosticados antes dos 10 anos de idade e 50% dos que se apresentam após essa idade. Apesar de menos frequente, a avaliação inicial deve afastar a presença de causas secundárias, como doenças



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

sistêmicas, infecções, neoplasias e uso de medicamentos . Histologicamente, a SNI revela apagamento difuso dos podócitos à microscopia eletrônica e alterações mínimas à microscopia ótica, sendo então diferenciada em SN por lesões mínimas (SNLM) ou glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) . Até 1940, a taxa de mortalidade de crianças com SN era cerca de 40%, principalmente devido à ocorrência de infecções, mas foi significativamente reduzida com a introdução do tratamento com glicocorticoides e antibióticos. **O prognóstico em longo prazo tem melhor correlação com a resposta à terapia com corticosteroide do que com os achados histopatológicos.** Os pacientes que respondem à terapia com glicocorticoide têm excelente prognóstico e raramente evoluem para insuficiência renal . Os pacientes com SN podem ser definidos por sua resposta à terapia inicial em sensíveis (SNSC) ou resistentes ao corticosteroide (SNRC). Entre os sensíveis, a maior parte apresenta SNLM, embora a GESF possa ocorrer. Entre os resistentes, a maioria apresenta GESF e a minoria, SNLM . Os que não respondem ao curso inicial de glicocorticoide devem ser submetidos à biópsia renal para determinar o diagnóstico histopatológico e orientar novas indicações terapêuticas. Nas últimas três décadas, há evidências de um aumento na proporção de crianças com GESF, sugerindo um aumento de pacientes com SNRC . Dados epidemiológicos mais antigos e amplamente aceitos mostram que a incidência anual de SN é estimada em 2-7 novos casos por 100.000 crianças e a prevalência de 16 casos por 100.000 crianças. O pico de apresentação da SN é aos 2 anos de idade, e 70%-80% dos casos ocorrem em crianças com menos de 6 anos . Estudos prospectivos em crianças com a primeira manifestação de SN em países como Holanda, Austrália e Nova Zelândia mostraram uma incidência de 1,12-1,9/100.000 crianças até 16 anos . A incidência é mais alta em crianças asiáticas, afroamericanas e árabes. Em crianças do norte da Inglaterra, a incidência é



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

de 7,4/100.000 crianças/ano para crianças sul-asiáticas, comparado com 1,6 para crianças não asiáticas .

A CONITEC aprovou em 2018 o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes. O Protocolo visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos de crianças com SN.

O micofenolato de mofetila (MMF) é um inibidor da purino-sintetase, que inibe a síntese de linfócitos T e B. Trata-se de um agente imunomodulador. Sua utilização em glomerulopatias é relativamente recente. Na síndrome nefrótica (SN) dependente de corticosteroide (SNDC) e na SN de recidivas frequentes, o MMF tem sido empregado em associação com doses decrescentes de prednisona, por 12-24 meses. Vem sendo indicado em caso de reações adversas à ciclosporina, como nefrotoxicidade, hipertricose ou hiperplasia gengival, julgadas deletérias à adesão terapêutica de pacientes sensíveis à ciclosporina. Dados limitados sugerem que o MMF pode prolongar o tempo de remissão em crianças com SNI; no entanto, na maioria dos casos, ocorrem recidivas após a interrupção do tratamento em pacientes dependentes de corticosteroide . Um estudo aberto, prospectivo e multicêntrico avaliou 33 pacientes com recidivas frequentes que, enquanto em remissão, receberam MMF na dose de 600 mg/m² /dia (dose máxima de 1 g) por 6 meses e tiveram redução gradual da dose de prednisona (em dias alternados) durante as primeiras 16 semanas do estudo . Um paciente recidivou 2 dias após o início do tratamento. Dos 32 pacientes que completaram o estudo, 24 permaneceram em remissão durante os 6 meses de tratamento com MMF, 16 recidivaram quando MMF foi interrompido e 8 permaneceram em remissão por 18-30 meses após a suspensão do medicamento. Em um pequeno estudo randomizado comparando MMF (1.200 mg/m² /dia) com ciclosporina (4-5 mg/kg/dia), a remissão completa e sustentada foi atingida em 7 dos 12 pacientes que receberam MMF e em 11



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

dos 12 pacientes tratados com ciclosporina, sugerindo que ciclosporina é mais eficaz do que MMF. Embora o MMF tenha demonstrado menor incidência de efeitos adversos, mais estudos clínicos controlados são necessários para determinar se existe um papel para o uso de MMF no tratamento de crianças e adolescentes dependentes de corticosteroide, razão por que não está indicado no PCTC da CONITEC. Estudo randomizado multicêntrico alemão incluindo 60 crianças recidivantes frequentes que foram tratadas com ciclosporina ou MMF, com crossover após 1 ano, mostrou mais recidivas com MMF no primeiro ano, mas não no segundo ano. O MMF foi inferior à ciclosporina na prevenção de recidivas; no entanto, pacientes que utilizaram MMF apresentaram melhor função renal. Embora o MMF pareça ser menos nefrotóxico, mais estudos são necessários para incluí-lo no arsenal terapêutico.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ Embora o MMF tenha demonstrado menor incidência de efeitos adversos, mais estudos clínicos controlados são necessários para determinar se existe um papel para o uso de MMF no tratamento de crianças e adolescentes dependentes de corticosteroide
- ✓ Existe indicação do MMF em caso de reações adversas à ciclosporina, como nefrotoxicidade, hipertricose ou hiperplasia gengival, julgadas deletérias à adesão terapêutica de pacientes sensíveis à ciclosporina
- ✓ Dados limitados de literatura sugerem que o MMF pode prolongar o tempo de remissão em crianças com SNI; no entanto, na maioria dos casos, ocorrem recidivas após a interrupção do tratamento em pacientes dependentes de corticosteroide

V – REFERÊNCIAS:



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

-
- ✓ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes. PORTARIA CONJUNTA Nº 01, DE 10 DE JANEIRO DE 2018
 - ✓ Afzal K, Bagga A, Menon S, Hari P, Jordan SC. Treatment with mycophenolate mofetil and prednisolone for steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(12):2059-65.
 - ✓ Dorresteyn EM, Kist-van Holthe JE, Levtchenko EN, Nauta J, Hop WC, van der Heijden AJ. Mycophenolate mofetil versus cyclosporine for remission maintenance in nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(11):2013-20. George J. Mycophenolate mofetil in primary glomerular diseases. *J Assoc Physicians India.* 2011;59:103- 6. 54. Gellermann J, Weber L, Pape L, Tönshoff B, Hoyer P, Querfeld U. Mycophenolate mofetil versus cyclosporin A in children with frequently relapsing nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Oct;24(10):1689-97.

VI – DATA: 02 de setembro de 2020

NATJUS - TJMG