



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 2310

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Paulo José Rezende Borges

PROCESSO Nº : 50007301320218130143

SECRETARIA: Vara Cível

COMARCA: Carmo do Paranaíba

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: MLF

IDADE: 61 anos

PEDIDO DA AÇÃO: RITUXIMABE 500MG

DOENÇA(S) INFORMADA(S): G70

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento MISTENIA GRAVIS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG -154866

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:2021.0002310

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

O medicamento RITUXIMABE 500MG é eficaz para tratamento da MIASTENIA GRAVIS FORMA TIMATOSA E GENERALIZADA? Em caso positivo, existe alternativa terapêutica, disponibilizada pelo SUS, apta a substituir este fármaco?

III – CONSIDERAÇÕES:

A miastenia gravis (MG) é uma doença autoimune da junção neuromuscular pós-sináptica caracterizada por fraqueza flutuante envolvendo combinações variáveis de músculos oculares, bulbar, membros e respiratórios.

Uma vez que é uniformemente incapacitante e às vezes fatal, a MG pode ser tratada com eficácia com terapias que incluem agentes anticolinesterásicos, terapias imunomodulatórias rápidas, agentes imunossupressores crônicos e timentomia. O tratamento é individualizado e



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

depende da idade do paciente; a gravidade da doença, particularmente ditada pelo envolvimento respiratório ou bulbar; e o ritmo de progressão .

Em uma visão geral das terapias - Existem quatro terapias primárias usadas para tratar a MG:

- Tratamento sintomático (inibição da acetilcolinesterase) para aumentar a quantidade de acetilcolina (ACh) disponível na junção neuromuscular
- Terapias imunossupressoras crônicas (glicocorticóides e agentes imunossupressores não esteróides) para direcionar a desregulação imunológica subjacente
- Tratamentos imunomoduladores rápidos, mas de ação curta (troca plasmática terapêutica e imunoglobulina intravenosa [IVIG])
- Tratamento cirúrgico (tímectomia)

O tempo de início do efeito clínico de cada uma dessas terapias para MG varia consideravelmente . Isso desempenha um grande papel, além do ritmo e da gravidade da doença, na escolha da terapia adequada para um determinado paciente.

Objetivos do tratamento e avaliação da resposta - Os objetivos da terapia em MG são tornar os pacientes minimamente sintomáticos ou melhor, minimizando os efeitos colaterais dos medicamentos. MG é uma doença crônica, mas tratável, e muitos pacientes podem atingir remissão sustentada dos sintomas e capacidade funcional total.



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

A resposta à piridostigmina e outras terapias é avaliada pela melhora nos sintomas clínicos e déficits neurológicos no exame. A função neurológica basal e os déficits devem ser documentados no início da terapia e monitorados para mudanças ao longo do tempo conforme as terapias são adicionadas ou reduzidas.

Em geral, não é recomendado seguir o receptor de acetilcolina (AChR) ou outros níveis de anticorpos como um marcador para a resposta ao tratamento em MG. Os dados são limitados na era moderna dos níveis de anticorpos AChR comercialmente disponíveis, mas um estudo de 66 pacientes com MG descobriu que os níveis de anticorpos AChR se correlacionavam apenas fracamente com as mudanças clínicas. Os níveis de anticorpos caíram em 92 por cento dos pacientes que melhoraram, mas também em 63 por cento daqueles que não melhoraram. Assim, os níveis de anticorpos AChR não foram um bom biomarcador para melhora na MG.

Evitar medicamentos que podem exacerbar a miastenia - Certos medicamentos, como aminoglicosídeos e agentes bloqueadores neuromusculares, estabeleceram efeitos adversos farmacológicos na transmissão neuromuscular. O uso dessas drogas pode reduzir ainda mais a eficácia da transmissão neuromuscular em um paciente com MG e causar aumento da fraqueza clínica. Muitos outros medicamentos foram associados à exacerbação miastênica em relatos de casos. Embora a causa e o efeito não tenham sido estabelecidos para a maioria desses medicamentos, eles devem ser usados com cautela, se for o caso, em pacientes com MG.

DOENÇA REFRACTÁRIA



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

Aproximadamente 10% dos pacientes com MG generalizada são refratários ou limitados pelas toxicidades específicas das terapias imunossupressoras e imunomoduladoras convencionais. Alguns requerem doses inaceitavelmente altas de glicocorticoides, apesar do uso concomitante de agentes poupadores de esteróides de primeira linha. Nesses pacientes refratários, o tratamento é individualizado e pode incluir estratégias como imunoglobulina intravenosa de manutenção (IGIV), rituximabe, eculizumabe e ciclofosfamida pulsada.

Rituximabe - Rituximabe é um anticorpo monoclonal contra o marcador de membrana de células B CD20. Desenvolvido originalmente para tratar linfomas de células B, há uma boa fundamentação teórica para seu uso em MG, uma doença mediada por células B. Provou ser relativamente seguro em outras doenças auto-imunes.

Um grande e crescente número de relatos de casos e séries de casos apóia a eficácia potencial do rituximabe em pacientes com MG refratária . Em um estudo prospectivo de 22 pacientes com MG refratária tratados com rituximabe, o tempo médio de recidiva foi de 17 meses. Entre 14 pacientes que tomam prednisona, a dose média diária diminuiu de 25 mg no início do estudo para 7 mg após o tratamento, com um acompanhamento médio de 29 meses . Em um estudo observacional de 72 pacientes com MG generalizada refratária ou de início recente, aqueles tratados com rituximabe em baixa dose tiveram menor tempo de remissão, menor uso de tratamentos adjuvantes e menos eventos adversos do que pacientes tratados com terapia imunossupressora convencional . No entanto, os resultados preliminares de um ensaio clínico randomizado de fase II de rituximabe em pacientes com MG generalizada não mostraram um efeito poupador de esteroides significativo em um ano em comparação com o placebo.



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

O rituximabe parece ser particularmente eficaz em pacientes com MG MuSK-positiva, que costumam responder relativamente mal às terapias imunossupressoras de primeira linha . Uma revisão sistemática de 2017 identificou 47 relatos de casos únicos e séries de casos, totalizando 169 pacientes com MG tratados com rituximabe, dos quais um terço (57 pacientes) eram MuSK positivo . Em comparação com pacientes com doença AChR-positiva, aqueles com MG MuSK-positivo eram mais propensos a responder ao tratamento, com taxas mais altas de manifestações mínimas da doença ou melhores (72 contra 30 por cento), bem como remissão farmacológica ou completa sustentada por um ano ou mais (47 contra 16 por cento). **No caso em tela esta descrito que o paciente é AntiACh -positivo e não MuSK- positivo** .Em um estudo retrospectivo multicêntrico que incluiu 77 pacientes com MG MuSK-positivo que foram considerados prospectivamente por revisores cegos como candidatos razoáveis para um estudo de rituximabe versus placebo no primeiro ano de terapia, os 24 pacientes que finalmente receberam rituximabe eram mais propensos a tiveram um desfecho favorável do que os 31 pacientes que não receberam rituximabe (58 versus 16 por cento) . O resultado favorável foi definido usando uma nova escala combinando o estado da doença pós-intervenção e o número e a dose de terapias imunossupressoras utilizadas. A porcentagem de pacientes em uso de prednisona no último acompanhamento também foi menor em pacientes que receberam rituximabe (29 contra 74 por cento).

A dose ideal e o intervalo entre as doses de rituximabe para MG não foram estabelecidos. Uma dose inicial comum é 375 mg / m² por semana para quatro doses. Outros administram 1.000 mg como dose fixa e repetem em duas semanas para um total de 2.000 mg. Se e quando repetir a dosagem de rituximabe em pacientes que respondem ao curso inicial, geralmente 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

orientado por sintomas clínicos e recuperação de linfócitos. Os pacientes que não respondem ao regime inicial podem ser redosados em seis meses; esses pacientes que não respondem a um segundo curso são provavelmente mais considerados refratários ao rituximabe .

Drogas disponíveis do SUS

Piridostigmina: comprimidos de 60 mg.

Prednisona: comprimidos de 5 mg e 20 mg.

Azatioprina: comprimido de 50 mg.

Ciclosporina: cápsulas de 10 mg, 25 mg, 50 mg e 100 mg e solução oral 100 mg/mL – 50 mL

Ciclofosfamida: frascos-ampolas de 200 mg e 1.000 mg.

Imunoglobulina humana: frascos de 0,5 g, 1,0 g, 2,5 g, 3,0 g, 5,0 g e 6,0 g

Modalidades Terapêuticas não Farmacológicas no SUS

Plasmaférese

Timectomia

IV – CONCLUSÃO

- Existe Protocolo Clínico no SUS para tratamento de Miastenia Gravis
- O medicamento solicitado não apresenta eficácia comprovada para doença informada; na literatura estão descritos relatos de casos e não estudos randomizados consistentes
- Dados de literatura mostram que os resultados preliminares de um ensaio clínico randomizado de fase II de rituximabe em pacientes com MG generalizada não mostraram um efeito poupador de esteroides significativo em um ano em comparação com o placebo.
- Os estudos com rituximabe na Miastenia Gravis mostram melhores resultados em pacientes MuSK-positivo. No caso em tela está descrito que paciente é AChR-positiva
- Não existe, até o momento, evidência clínica o suficiente para



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

recomendação do medicamento

V – REFERÊNCIAS:

- PORTARIA Nº 1.169, DE 19 DE NOVEMBRO DE 2015 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis.
- Chronic immunosuppressive therapy for myasthenia gravis Author: Shawn J Bird, MD Section Editor: Jeremy M Shefner, MD, PhD Deputy Editor: Richard P Goddeau, Jr, DO, FAHA Contributor Disclosures All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete. Literature review current through: May 2021. This topic last updated: Mar 29, 2021.

VI – DATA: 13/06/ 2021

NATJUS TJMG