



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Francisco Lacerda de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50031485820208130433

SECRETARIA: 2ª Vara da Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: M. R. O.

IDADE: 25 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Adalimumabe 40mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): K 51.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Retocolite ulcerativa idiopática

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: Ilegível

NOTA TÉCNICA: 2020.0001763

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicitação de informações técnicas, uso e posologia, do medicamento ADALIMUMABE - 40 MG, no que se refere à Retocolite Ulcerativa Idiopática (RCUI) - CID 10 K 51.0

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme relatório médico, datado de 20/09/2019, trata-se de MRO paciente de 25 anos com diagnóstico de **retocolite ulcerativa idiopática (RCUI) e psoríase**, apresentando **vários episódios de exacerbação da RCUI**. Em acompanhamento com gastroenterologista. **Tratada com salicilatos e azatioprina evoluindo com pancreatite aguda em duas ocasiões. Feito troca do imunossupressor, mantendo atividade inflamatória. Necessita do uso de ciclosporina e terapia com imunobiológico adalimumabe, para manter remissão profunda e sustentadas das doenças.**

A Retocolite Ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória intestinal,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

incurável e de etiologia desconhecida, caracterizada por uma inflamação difusa da mucosa intestinal do cólon as bactérias luminais por meio de uma resposta imunológica descontrolada. Dependendo da extensão anatômica do envolvimento, os **pacientes podem ser classificados como tendo proctite** (inflamação no reto), **colite do lado esquerdo** (envolvendo sigmoide com ou sem envolvimento do cólon descendente) **ou pancolite** (colite extensa).

Na maioria dos casos o início da doença ocorre na vida adulta, **entre 30 e 40 anos, e persiste por toda a vida com curso clínico gradual e períodos de recorrência e remissão, determinando severa redução da qualidade de vida e capacidade laborativa. A fase ativa é sintomática e há a endoscopia lesões ativas da mucosa. Na remissão há resolução dos sintomas e desaparecimento dos achados de lesões ativas à endoscopia. Os sinais e sintomas dependem da localização, significância e gravidade da doença.** No diagnóstico, **a maioria dos pacientes apresenta sintomas de leves a moderados**, e menos de 10% têm doença grave. **Os sintomas mais comuns são: diarreia crônica, sanguinolenta ou não; perda ponderal; sangramento retal, dor abdominal e secreção purulenta retal** que variam em intensidade e frequência durante as crises. **Segundo a atividade e gravidade dos sintomas, a doença é classificada pelo escore de Mayo, utilizado para avaliar a resposta ao tratamento ao longo do tempo.** O escore apresenta pontuação de **de 0 a 12** sendo composto por: frequência das fezes, sangramento retal, achados de colonoscopia ou sigmoidoscopia flexível, e avaliação global do médico. Assim **a doença é classificada em remissão (0 a 2 pontos), atividade discreta (3 a 5 pontos), moderada (6 a 10 pontos) ou grave (11 e 12 pontos).**

O diagnóstico depende de histórico médico completo e achados endoscopia e exames histológicos. A retossigmoidoscopia flexível é útil para definir as porções acometidas. A colonoscopia não é normalmente necessária na fase aguda e deve ser evitada, pois pode desencadear quadro



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

de megacólon tóxico.

O tratamento da RCU depende da gravidade e localização da doença e deve ser individualizado. Os princípios gerais para tratar a colite ulcerativa ativa são considerar a atividade, distribuição (proctite, lado esquerdo, colite extensa) e padrão de doença (frequência de recaída, curso da doença, resposta a medicamentos anteriores, perfil de efeitos colaterais de medicação, manifestação intestinal), antes que as decisões de tratamento sejam tomadas em conjunto com o paciente. **O objetivo clássico do tratamento é induzir e manter a remissão clínica do paciente sem necessidade do uso prolongado de corticoide, sendo difícil prever seu resultado não existindo. Ainda não há um tratamento específico, entretanto deve promover a indução da remissão ou controle da crise, já que a doença se manifesta em surtos e manutenção da remissão.** O controle da crise ou da atividade da doença visa reduzir/abolir a sintomatologia do paciente e a manutenção da remissão manter o paciente em remissão, evitando novas crises. **Medidas não medicamentosas são recomendadas incluindo mudança dos hábitos de vida.** Os medicamentos usados no tratamento da RCU são: derivados do ácido 5-aminosalicílico ou 5-ASA (azo componentes, mesalamina, sulfassalazina); corticoides, agentes imunomoduladores e imunossupressores tiopurinas (azatioprina, mercaptopurina, metotrexate) e inibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus); e os agentes biológicos anti fator de necrose tumoral - antiTNF (infliximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe). Na fase de atividade leve a moderada os 5-ASA são a primeira escolha podendo, de acordo com a necessidade, serem acrescentados outros medicamentos. Os 5-ASA são usados preferencialmente por via oral e tópica, a menos que haja proctite, na qual o tratamento pode ser tentado apenas por via retal. A melhora clínica é esperada em até quatro semanas após o início dos 5-ASA, e estes também são indicados no tratamento de manutenção por tempo prolongado. A



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

mesalazina oral é muito indicada na proctocolite leve a moderada, e a tópica, é usada na forma de supositório para a proctite ou de enema para a proctocolite esquerda. A sulfasalazina via oral é usada na colite esquerda e da pancolite leve a moderada, podendo ser substituída pela mesalazina, na presença de reações adversas graves. **O corticóide é indicado quando 5-ASA não são suficientes para induzir remissão nos pacientes com RCU em atividade leve ou moderada ou nos casos de atividade moderada a intensa da doença, para controle dos sinais e sintomas.** Deve ser também usada nas recaídas nas apresentações de beclometasona ou prednisona conforme o caso. Nos casos mais graves, que exigem hospitalização do paciente, **o corticoide venoso (hidrocortisona ou metilprednisolona) é a primeira alternativa de tratamento. Os corticóides são medicamentos muito eficazes no tratamento de indução de remissão, mas não é desejável o seu uso no tratamento de manutenção,** por causa dos efeitos colaterais quando usados por tempo prolongado. Cerca de **34% de pacientes com RCU, necessitam de corticoterapia após 23 anos de doença.** Por outro lado, **16 a 22% de todos os pacientes com colite ulcerativa são refratários ou dependentes de corticóides** necessitando de maior atenção por parte dos médicos já que correm maior risco com relação a cirurgia e incapacidade funcional. A probabilidade do paciente com RCU receber tratamento com corticóide no 1º, 5º e 10º anos de doença é respectivamente de 21, 34 e 40%. Na forma **moderada a grave o tratamento envolve aminossalicilatos orais ou tópicos** (sulfasalazina, mesalazina, balsalazida ou olsalazina) **ou com corticosteroides se os aminossalicilatos forem contraindicados, ou não tolerados. Os corticosteroides orais ou fármacos que afetam a resposta imune também podem ser adicionados se a doença não responder aos aminossalicilatos. A colectomia é uma opção de tratamento se os sintomas não forem controlados ou se o paciente tiver uma qualidade de vida ruim com a terapia convencional. Os casos que graves que não melhoram com a**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

corticoterapia venosa (corticorresistentes) devem ser tratados com o inibidor de calcineurina com destaque para a ciclosporina venosa ou medicamentos biológicos antiTNF, como o infliximabe, em centros especializados com ou ainda com cirurgia de colectomia de urgência.

A abordagem de manutenção da remissão clínica é feita com mesalazina ou sulfassalazina oral, após controle do surto, em pacientes com mais de um episódio de proctite. Para pacientes que tiverem mais de duas agudizações em um ano ou que não consigam reduzir a dose de corticóide (corticodependência) sem nova recidiva, pode-se iniciar tiopurinas. As tiopurinas são imunomoduladores utilizadas como “poupadores” de corticóide, para evitar o uso recorrente ou contínuo deste e, portanto, são prescritos principalmente para pacientes corticodependentes e para a redução da imunogenicidade aos biológicos quando usado concomitante a estes. O efeito das tiopurinas é tardio e pode demorar até seis meses para se tornar evidente. As tiopurinas apresentam efeitos colaterais importantes como pancreatite e predisposição questionável para os linfomas. Como o continuado, por longos períodos das tiopurinas pode levar a complicações e deve ser considerada a possibilidade de cirurgia nestes casos. Os agentes anti-TNF- α (infliximabe, adalimumabe e golimumabe) ou vedolizumabe, um anticorpo monoclonal humano para $\alpha 4\beta 7$ integrina, na RCU ativa moderada a grave vem sendo recomendado em diretrizes internacionais nos pacientes que são intolerantes, tem contraindicações ou não responderam adequadamente à terapia convencional. São mais comumente usados nos casos refratários ao corticoide e/ou às tiopurinas. Representam a arma terapêutica mais recente no tratamento das doenças inflamatórias intestinais. São utilizados desde 1998 para doença de Crohn e desde 2005 para RCU. O American College of Gastroenterology (ACG) recomenda terapia anti-TNF (adalimumabe, golimumabe ou infliximabe) em pacientes com RCU ativa moderada a grave,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

para indução de remissão e manutenção da remissão. O vedolizumabe é recomendado também para indução de remissão e manutenção em pacientes sem exposição prévia à biológicos e em pacientes com RCU ativa moderada a grave que falharam previamente com terapia anti-TNF. O European Evidence-based Consensus (EEBC) sobre diagnóstico e tratamento da colite ulcerativa recomenda anti-TNF ou vedolizumabe como terapia biológica de primeira linha para tratamento da RCU moderada a grave, e, em caso de falha, um anti-TNF diferente ou vedolizumabe deve ser considerado. Pacientes que não respondem ao tratamento de indução com antiTNF geralmente não serão beneficiados pela continuidade do tratamento. Aqueles que respondem inicialmente, mas que posteriormente perdem essa resposta, podem ter sua dose otimizada e/ou o intervalo de administração reduzido. A colectomia é recomendada se outras terapias não alcançarem um benefício clínico claro

Os antiTNFs têm eficácia e efeitos colaterais semelhantes. Seus efeitos colaterais potenciais incluem formação de anticorpo contra o medicamento (associada ao aumento do risco de reações infusionais e perda de resposta ao tratamento), desenvolvimento de linfoma (questionado pela literatura atual), lesões de pele psoríase-símile, câncer de pele, infecções (principalmente reativação de tuberculose), hepatite, reativação de hepatite B, piora da insuficiência cardíaca, doença desmielinizante, síndrome lúpus-símile, e risco aumentado de infecção e morte em pacientes com mais de 65 anos. Seu uso ainda não se mostrou eficaz na redução da necessidade de abordagem cirúrgica em pacientes com RCU, porém são necessários mais estudos para se conhecer melhor a interferência dos medicamentos biológicos na história natural da doença.

O adalimumabe é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G 1 (IgG 1), modificador da doença, usado no tratamento de doenças debilitantes



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

crônicas mediadas pelo fator de necrose tumoral (TNF-alfa ou TNF- α). É produzida por meio de tecnologia de DNA recombinante usando um sistema de expressão de células de mamíferos, para administração por via subcutânea. Conforme informações de **ANVISA está indicado para** artrite reumatóide, espondilite anquilosante, psoríase, artrite psoriásica, **colite ou retocolite ulcerativa**, doença de Crohn em adulto e criança, doença de Crohn fistulizante. **Evidências de moderada qualidade comparando o adalimumabe ao placebo sugerem que o adalimumabe pode trazer benefícios na melhoria da qualidade de vida nos pacientes com RCU tanto na terapia de indução como na de manutenção.** Entretanto a **diferença entre o adalimumabe e o placebo pode não ser clinicamente significativa.** Quando comparado aos demais imunobiológicos usados **as evidências comparativas disponíveis sobre eficácia e segurança entre os uso dos mesmos na RCU moderada a grave é oriunda de metanálises indiretas.** Conforme **avaliação da** Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (**CONITEC**) **as evidências indiretas mostraram que**, em casos que não fizeram uso prévio de biológicos, **o infliximabe e o vedolizumabe são os mais bem classificados para induzir a remissão clínica e a cicatrização da mucosa.** Também sugerem que **o infliximabe apresenta um desempenho melhor do que o adalimumabe e o golimumabe.** **Todos os tratamentos avaliados (exceto o infliximabe) não aumentaram as taxas de eventos adversos, enquanto o vedolizumabe foi estatisticamente inferior ao placebo** em relação à ocorrência de eventos adversos graves. **O infliximabe parece ser o biológico mais custo-efetivo comparado ao adalimumabe** considerando um limiar de 3 PIB per capta/QALY.

O tratamento cirúrgico pode ser necessário para alguns pacientes com colite ulcerativa. A probabilidade cumulativa de colectomia situa-se ao redor de 32% após 25 anos de doença. Os fatores que mais contribuem são: alta atividade, extensão da doença e tempo de enfermidade. O tratamento



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

cirúrgico em pacientes com RCU poderia, teoricamente, ser curativo e é indicado nas situações de complicação como **.megacólon tóxico, perfuração intestinal, hemorragia incontrolável, má-resposta ou intolerância ao tratamento medicamentoso, displasia de alto grau irressecável ou câncer intestinal.**

No Sistema Único de Saúde (SUS) o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para RCU, objetiva a remissão dos sintomas e prevenção de recorrências por pelo menos 6 meses. Este PDCT de 2002, preconiza o tratamento da RCU na fase aguda e de manutenção da remissão como já descrito, utilizando **5-ASA por vias oral e/ou retal; corticoides; tiopurinas com destaque para azatioprina, mercaptopurina, metotrexate e inibidores de calcineurina como a ciclosporina.** Entretanto não inclui o uso medicamentos biológicos antiTNFs. A Sociedade Brasileira da RCU e a CONITEC reconhecem uma necessidade em saúde ainda não atendida por esse PCDT, caracterizada pelos pacientes que não respondem, que perdem a resposta ou apresentam intolerância à terapia atualmente disponível e que poderia se beneficiar com o uso de um biológico. Dessa forma, a CONITEC em junho de 2019, revisou o tema emitindo parecer, disponibilizado para consulta pública, com recomendação preliminar, pela incorporação no SUS do vedolizumabe e infliximabe como imunobiológicos na RCU moderada a grave e não do adalimumabe. O parecer refere que:

- os medicamentos imunobiológicos infliximabe e vedolizumabe se apresentaram como candidatos potenciais para esta lacuna, desde que atendidos os requisitos de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário para o SUS;
- são válidas as evidências indiretas que mostraram superioridade do infliximabe e vedolizumabe frente aos outros biológicos, nos desfechos de saúde avaliados; sem diferença nos desfechos entre si, sendo os mais bem classificados para induzir a remissão clínica e a cicatrização da mucosa;
- o infliximabe apresenta desempenho melhor do que adalimumabe e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

golimumabe, porém não houve ensaios de infliximabe ou golimumabe como agentes de 2ª linha, limitando a inferência sobre sua eficácia na falha prévia a anti-TNF;

- o horizonte tecnológico aponta ainda que há terapias com diferentes mecanismos de ação e com via de administração oral em desenvolvimento.

A psoríase vulgar (PV) é uma doença crônica multissistêmica imunomediada, não contagiosa, que afeta pele, unhas e articulações. Possui apresentação clínica variável e um curso recidivante. Pode ser incapacitante tanto pelas lesões cutâneas, por dificuldade de inserção social; quanto pela presença da forma articular que configura a artrite psoriásica. Acomete homens e as mulheres igualmente em qualquer idade, mas com 2 picos de maior incidência: na segunda e na quinta década de vida. **Pacientes acometidos pela PV têm maior chance de desenvolverem outras doenças, como as cardiovasculares e metabólicas por seu caráter inflamatório em comum.** Embora sua fisiopatologia não esteja completamente esclarecido, é classificada como doença autoimune, relacionada a elevação da produção de citocinas inflamatórias: fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), interferon (IFN)-gama, interleucina (IL)-1, IL-2, IL-6, IL-8 e IL-17, estimulados pela ativação das células Th-1 e Th-17, que gera efeitos no sistema vasculares, ação da insulina, metabolismo lipídico e imunidade.

A psoríase tem apresentação **clínica polimórfica. Seu diagnóstico é fundamentalmente clínico**, mas em casos de dúvida pode-se realizar exame anatomopatológico. **Oitenta por cento dos pacientes apresentam doença leve a moderada, e 20% doença moderada a grave. Na PV clássica as lesões clássicas são cíclicas, com remissão e exacerbação, em placas eritemato-escamosas bem delimitadas; de número e tamanho variáveis; assintomáticas ou pruriginosas; em áreas de atrito, como cotovelos, joelhos, couro cabeludo, região pré-tibial e região sacra. Lesões ungueais,**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

como a onicólise e as depressões cupuliformes são presentes em **50-80% dos casos**. Além da forma clássica há outros padrões clínicos, destacando-se a psoríase invertida (lesões em áreas intertriginosas), psoríase gutata (pequenas pápulas eritematoescamosas em gotas, comuns em jovens após quadros infecciosos), psoríase eritrodérmica (acomete mais de 90% da superfície corporal e compromete o estado geral) e psoríase pustulosa (pústulas estéreis: generalizadas de von Zumbusch e da gravidez; e a palmo plantar).

O tratamento é direcionado pela gravidade: leve, moderada ou grave **e/ou pelo comprometimento na qualidade de vida**. Espera-se que o tratamento melhore a expectativa de vida, já que a forma **grave está associada a uma mortalidade elevada e diminuição na expectativa de vida em 3,5 anos para homens e 4,4 anos para mulheres**. Por ser uma doença altamente prevalente e com um impacto considerável na qualidade de vida, torna-se importante oferecer o melhor tratamento. Com **impacto negativo importante da qualidade de vida**, pode ocasionar **prejuízo físico e mental**, equiparável ao de doenças crônicas graves e a depressão, que nem sempre se relaciona à extensão da doença. O impacto na vida sexual pode chegar a 71% dos casos. **Para avaliação da gravidade clínica**, costuma-se **utilizar três escores:** o Psoriasis Area and Severe Index (**PASI**), o Body Surface Area (**BSA**) e Psoriasis Global Assessment (PGA) e para a qualidade de vida, o questionário Dermatology life quality index (DLQI) é o mais citado. Na **psoríase grave o PASI, e/ou BSA e/ou DLQI tem pontuações superiores a 10**.

A redução de 75% do PASI (PASI 75) é considerada referência padrão objetiva para definição de sucesso terapêutico na prática clínica diária, e nos desfechos primários para a maioria dos ensaios clínicos de psoríase. Também é o **parâmetro mais empregado para fundamentar a aprovação de medicamentos, protocolos clínicos e formulação de diretrizes** para a tomada de decisões em pacientes com PV. Na forma leve, o tratamento indicado é o uso



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

de medicamentos tópicos, como corticosteroides, calcipotriol e ácido salicílico. Na **moderada a grave, o tratamento deve ser sistêmico, sendo a primeira opção a fototerapia ultravioleta B (UVB) de banda estreita ou psoraleno associado à fototerapia com ultravioleta A (PUVA).** Caso não haja resposta após 20 sessões, ou para os pacientes com intolerância, contraindicação ou indisponibilidade de acesso a esse tratamento, o passo seguinte é introduzir **medicamentos sistêmicos.** Pode-se iniciar com **metotrexato**, fármaco imunossupressor estruturalmente análogo do ácido fólico, que interfere divisão celular, inibindo sua proliferação, indicado em homens, mulheres inférteis ou em idade fértil com adequada contracepção; ou **acitretina** fármaco retinóide derivado da vitamina A que atua na modulação da proliferação epidérmica e na reação inflamatória, usado em homens e mulheres inférteis por 3 meses ou **ciclosporina**, **fármaco imunossupressor altamente eficaz e de rápida ação que induz a imunossupressão pela inibição de citocinas inflamatórias como a IL 2 e o interferon gama.** A **ciclosporina** deve ser usada **por tempo limitado e logo após um dos outros dois fármacos.** Alguns autores preconizam rodízio de tratamentos com o objetivo de minimizar efeitos adversos e doses acumuladas, já que é doença crônica com recidivas e remissões. **Os medicamentos sistêmicos convencionais são de grande valia para o tratamento da psoríase em placas forma moderada a grave, porém há casos que não respondem ao seu uso.** Estudos demonstram redução: do PASI de 75% em 36-60% dos casos com metotrexato; do PASI 50 de 60 a 70% e do 75 de 30 a 40% com a acitretina dependendo da dose e tempo de duração do tratamento; do PASI 75 de 50 a 70% e PASI 90 remissão completa nos pacientes tratados com ciclosporina. **Na ausência de resposta, intolerância ou contraindicação a estas drogas está indicado o uso de imunobiológicos: etanercepte, infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe e secuquinumabe.**

No

SUS segundo o PCDT de Psoríase na psoríase moderada a grave os



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

tratamentos disponíveis são indicados na seguinte ordem:

-Tratamento tópico como **terapêutica complementar à sistêmica: corticosteroides tópicos e calcipotriol;**

-Fototerapia: com radiação ultravioleta (UV) e com radiação ultravioleta B (UVB) de banda estreita em altas doses, tão efetiva quanto a fototerapia com PUVA, com tempo de tratamento discretamente maior, porém sendo mais bem tolerada e não necessitando de tantos cuidados após a sessão por fotossensibilidade; psoraleno mais fototerapia com radiação ultravioleta A (PUVA) indicada na falha de resposta à fototerapia com UVB.

-Metotrexato (MTX): 1º linha; Acitretina: 2º linha, que pode ser usado em todos os tipos de psoríase, mas com melhores resultados na forma pustulosa e eritrodérmica, nesses casos como 1º linha e **Ciclosporina: 3º linha.**

Embora não faça parte do PCDT da Psoríase estudos de boa qualidade mostram que **os imunobiológicos com ação de inibir o TNF-alfa, fator relacionado à manutenção do processo inflamatório** (etanercepte, infliximabe e **adalimumabe**), ação anti-IL-12/23 (ustequinumabe) e ação anti-IL-17 (secuquinumabe), **apresentam bons resultados no tratamento da psoríase moderada a severa quando comparado a placebos, reforçando seu potencial benéfico na psoríase. Os estudos disponíveis, trazem melhora sustentada e redução do PASI e melhora DLQI de forma precisa, com intervalos de confiança estreitos e perfil de segurança adequado. Assim pode-se inferir, que os biológicos são uma adequada opção, com respaldo na literatura, para tratamento de psoríase moderada a grave que não respondeu ao tratamento convencional. Esta indicação está de acordo com as recomendações de guidelines de diversas sociedades de dermatologia e protocolos mundiais. Os imunobiológicos (adalimumabe, o etanercepte e o ustequinumabe) também mostraram redução dos sintomas depressivos. O risco de seu uso está relacionado a aumento da susceptibilidade de processo malignos** como o



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

linfoma, **doenças desmielinizantes e infecções, incluindo a reativação de hepatite e tuberculose.**

Sendo a psoríase, uma doença crônica com prejuízo importante na qualidade de vida e aumento de mortalidade, que apresenta **complexidade do manejo, a incorporação do conceito de várias opções disponíveis para um tratamento convencional eficaz** (fototerapia, metotrexato, acitretina e ciclosporina), que deve ser **estendido aos biológicos**. Isso **permite individualizar o tratamento, bem como a troca de medicamentos, já que muitos pacientes com doença mais grave apresentam falha terapêutica primária, intolerância ou perda de resposta ao longo do tratamento**. Assim a **CONITEC em 2018, avaliou o uso dos imunobiológicos no tratamento da psoríase**. Os resultados apresentados **pelos estudos clínicos forneceram embasamento para qualificar infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe, etanercepte e secuquinumabe como seguros e eficazes para tratamento de casos selecionados de psoríase moderada a grave que não respondam ou tenham contraindicação de uso à terapia padrão atual**. O **adalimumabe demonstrou ser a tecnologia com melhor custo por resposta apresentada, seguido do etanercepte e infliximabe, sendo o recomendado para tratamento da psoríase moderada a grave o adalimumabe como primeira linha de tratamento biológico após falha da terapia padrão, já que tem melhor custo-resposta e secuquinumabe que apresenta melhor resposta clínica e tem mecanismo de ação diferente do adalimumabe, como segunda linha após falha ao adalimumabe; e não recomendou a incorporação de etanercepte, infliximate e ustequinumabe para essa indicação clínica**.

Conclusão: trata-se de paciente de 25 anos com **RCUI e psoríase com várias exacerbações da doença**. Uso de **salicilato e azatioprina evoluindo com 2 episódios de pancreatite aguda**. Trocado imunossupressor, mantendo atividade da doença. **Necessita do uso de ciclosporina e**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

adalimumabe, para remissão profunda e sustentadas das doenças.

A RCUI e a PV são doenças crônicas, imunomediadas, caracterizadas por fase de exacerbação e remissão, incuráveis e de etiologias desconhecidas. Ambas podem ser incapacitante e apresenta um impacto considerável na qualidade de vida dos pacientes.

Na RCUI o tratamento deve ser individualizado, de difícil previsão, não existindo ainda tratamento específico. Deve considerar: extensão, gravidade e distribuição da doença, história de recidivas, medicação efetiva no passado e a preferência do paciente. Os medicamentos indicados são: derivados do 5-ASA, corticoides, tiopurinas, inibidores de calcineurina e os agentes biológicos anti-TNF. Os antiTNF representam a arma terapêutica mais recente no seu tratamento porém ainda não incorporados no PCDT da RCU. De acordo com a CONITEC há uma necessidade em saúde ainda não atendida por esse PCDT, caracterizada pelos pacientes que não respondem, que perdem a resposta ou apresentam intolerância à terapia atualmente disponível e que poderia se beneficiar com o uso de um biológico. O parecer de junho de 2019, que revisa esse tema, recomenda de forma preliminar, pela incorporação no SUS do vedolizumabe e infliximabe como imunobiológicos na RCU moderada a grave e não do adalimumabe, já que o infliximabe e o vedolizumabe são os mais bem classificados para induzir a remissão clínica e a cicatrização da mucosa do que o adalimumabe.

Na PV o tratamento deve ser o melhor possível e direcionado conforme a gravidade da doença e/ou comprometimento na qualidade de vida. O tratamento convencional inclui medicamentos tópicos, como corticosteroides, calcipotriol e ácido salicílico, fototerapia, medicamentos sistêmicos (metotrexate, acitretina e ciclosporia) e na falha ou intolerância ao tratamento convencional o uso de imunobiológicos (etanercepte, infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe e secuquinumabe). Atualmente, os imunobiológicos não estão no rol de opções ofertadas pelo SUS para



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

psoríase, mas já há evidências consistentes que indicam seu uso para esses casos selecionados com boa resposta e segurança, tendo sido avaliados pela CONITEC em 2018, sendo recomendado o adalimumabe como primeira linha de tratamento biológico após falha da terapia padrão, para tratamento da psoríase moderada a grave, ressaltando que esse medicamento apresenta melhor custo-resposta em relação aos demais imunobiológicos.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 861, de 04 de novembro de 2002. Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Retocolite Ulcerativa 19p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_retocolite_ulcerativa.pdf
- 2) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação Adalimumabe, golimumabe, infliximabe e vedolizumabe para tratamento da colite ulcerativa moderada a grave. Brasília, 2019. 65p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatrio_biologicos_colite_ulcerativa_CP_44_2019.pdf.
- 3) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Psoríase. Portaria SAS/MS nº 1.229, de 5 de novembro de 2014. Brasília, 2014. 606 p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Psoriase.pdf>.
- 4) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde e Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS CONITEC. Relatório de recomendação nº 97. Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe e ustequinumabe para psoríase moderada a grave. Brasília, 2018. 78p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_MedicamentosBiolog



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

[icos_Psoriase_CP26_2018.pdf](#).

5) Zacharias P, Damião AOMC, Moraes AC, Teixeira FV, Ludvig JC. Nones RB, Saad-Hossne R, Sasaki LY, Silva RPL, Facchin L, Olandoski M, Kotze PG. Adalimumab for ulcerative colitis: results of a Brazilian multicenter observational study. *Arq Gastroenterol*. 2017; 54(4): 321-7. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S000428032017005011102&script=sci_abstract&tlng=pt.

6) LeBlanc K, Mosli MH, Parker CE, MacDonald JK. The impact of biological interventions for ulcerative colitis on health-related quality of life. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2015; 9 Art. No.: CD008655. Disponível em: [DOI: 10. 1002/14651858.CD008655.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008655.pub3).

V – DATA:

17/03/2020 NATJUS – TJMG