Nota Técnica 349468

Data de conclusão: 19/05/2025 10:58:48

Paciente

Idade: 21 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 5ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 349468

CID: N04.1 - Síndrome nefrótica - lesões glomerulares focais e segmentares

Diagnóstico: síndrome nefrótica - lesões glomerulares focais e segmentares

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Via de administração: VO

Posologia: micofenolato de mofetila 500 mg -120 cp ao mês. 1 grama de 12/12h.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, pelo PCDT de SN em crianças e adolescentes estão disponíveis os fármacos prednisona, metilprednisolona, ciclosporina, ciclofosfamida, tacrolimo, enalapril e losartana [1].

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O micofenolato é um fármaco imunossupressor antimetabólito que inibe de forma potente, seletiva e reversível uma enzima (a inosina monofosfato desidrogenase), levando a interrupção da proliferação de linfócitos T e B. Este fármaco ganhou ampla aceitação como imunossupressor de escolha em esquemas de transplante de órgãos. O ácido micofenólico (MPA) é a fração do fármaco ativo. O micofenolato de mofetila (MMF) é um pró-fármaco do MPA, inibidor da enzima inosina-5?-monofosfato desidrogenase (IMPDH) [5].
Vários estudos sugerem que o MMF é eficaz em aumentar a duração da remissão em crianças com SN idiopática dependente de corticosteróides, o que pode permitir a retirada de esteróides ou inibidores da calcineurina [3-10]. Em um ensaio aberto, o MMF foi igualmente eficaz quanto o levamisol [3]. Dados comparando MMF com inibidores da calcineurina (especificamente ciclosporina) são limitados, mas sugerem que o MMF não é tão eficaz quanto a ciclosporina em atingir a remissão [11,12]. No entanto, o MMF não é nefrotóxico e, como resultado, pode ser utilizado nos pacientes que desenvolvam nefrotoxicidade a ciclosporina.
Por sua vez, em pacientes com SNRC a evidência de benefício do tratamento com MMF é frágil. Em um estudo de 5 pacientes com SNRC, apenas 1 deles atingiu remissão completa após a administração do MMF [13]. Em outro estudo, com 18 adultos com SNRC, houve redução na proteinúria nos 8 pacientes que foram aleatoriamente designados para MMF em comparação com placebo. No entanto, a remissão completa não foi atingida em nenhum paciente [14]. A possibilidade de remissão completa com este agente na SNRC é rara; e o seu uso não é recomendado no PCDT de Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes do Ministério da Saúde [1].
Uma revisão sistemática da literatura do grupo Cochrane teve como objetivo avaliar os benefícios e danos de diferentes intervenções usadas em crianças com síndrome nefrótica idiopática, que não atingem a remissão após quatro semanas ou mais de terapia diária com corticosteroides [15]. Foram incluídos 25 estudos (1063 participantes). Foi observado que a ciclosporina comparada ao MMF e à dexametasona provavelmente faz pouca ou nenhuma diferença no número de pessoas que atingem remissão completa ou parcial (1 estudo, 138 participantes: RR 2,14, IC95% 0,87 a 5,24) (evidência de certeza moderada) e faz pouca ou nenhuma diferença no número de mortes (1 estudo, 138 participantes: RR 2,14, IC95% 0,87 a 5,24) ou com redução de 50% na taxa de filtração glomerular (TFG) (1 estudo, 138 participantes: RR 2,29, IC95% 0,46 a 11,41) (evidência de baixa certeza). Entre as crianças que atingiram remissão completa, o tacrolimus, em comparação com o MMF, pode aumentar o número de crianças que mantêm resposta completa ou parcial por 12 meses (1 estudo, 60 crianças: RR 2,01, IC95% 1,32 a 3,07) (evidência de baixa certeza). Os autores concluíram que os inibidores da calcineurina podem aumentar a probabilidade de remissão completa ou parcial em comparação com placebo/nenhum tratamento. Para outros regimes avaliados (incluindo o MMF), permanece incerto se as intervenções alteram os resultados porque a certeza da evidência é baixa.
Os efeitos adversos do MMF incluem distúrbios gastrintestinais (dor abdominal e diarreia) e anormalidades hematológicas. Como o MMF é teratogênico, o uso de contraceptivos é

recomendado em mulheres adolescentes [16].

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
MICOFENOLATO DE MOFETILA	500 MG COM REV CT BL PLAS TRANS X 30	48	R$ 352,18	R$ 16.904,64

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível. Baseado nos dados da prescrição médica e após consulta à tabela CMED em junho de 2024, foi elaborada a tabela acima estimando o custo total do tratamento.
Não foram encontradas avaliações econômicas conduzidas para o cenário brasileiro. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde britânico, não divulgou relatórios sobre o uso de micofenolato de mofetila nesse cenário. A Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) do Canada? também não divulgou relatórios sobre o uso de micofenolato de mofetila nesse cenário.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado, em função da baixa qualidade metodológica dos estudos disponíveis, mas com a maioria dos estudos demonstrando baixa taxa de resposta completa ao MMF.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis do uso de MMF para tratamento de crianças com SNRC são limitadas e inconsistentes. Os poucos estudos disponíveis têm tamanhos de amostra bastante reduzidos, resposta pobre da doença ao tratamento, com baixa probabilidade de remissão completa da síndrome nefrótica. Outros países com sistemas de saúde entendidos como universais, como o SUS, não oferecem esse tratamento aos pacientes com a condição.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2018/pcdt_sindromenefroticaprimaria_criancasadolescentes.pdf

2. Zolezzi M. Mycophenolate Sodium versus Mycophenolate Mofetil: A Review of Their Comparative Features. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2005 Apr-Jun;16(2):140-5. PMID: 18202489.

3. Sinha A, Puraswani M, Kalaivani M, et al. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil versus levamisole in frequently relapsing nephrotic syndrome: an open-label randomized controlled trial. Kidney Int 2019; 95:210.

4. Bagga A, Hari P, Moudgil A, Jordan SC. Mycophenolate mofetil and prednisolone therapy in children with steroid-dependent nephrotic syndrome. Am J Kidney Dis 2003; 42:1114.

5. Novak I, Frank R, Vento S, et al. Efficacy of mycophenolate mofetil in pediatric patients with steroid-dependent nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2005; 20:1265.

6. Hogg RJ, Fitzgibbons L, Bruick J, et al. Mycophenolate mofetil in children with frequently relapsing nephrotic syndrome: a report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1:1173.

7. Fujinaga S, Ohtomo Y, Umino D, et al. A prospective study on the use of mycophenolate mofetil in children with cyclosporine-dependent nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2007; 22:71.

8. Afzal K, Bagga A, Menon S, et al. Treatment with mycophenolate mofetil and prednisolone for steroid-dependent nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2007; 22:2059.

9. Banerjee S, Pahari A, Sengupta J, Patnaik SK. Outcome of severe steroid-dependent nephrotic syndrome treated with mycophenolate mofetil. Pediatr Nephrol 2013; 28:93.

10. Dehoux L, Hogan J, Dossier C, et al. Mycophenolate mofetil in steroid-dependent idiopathic nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2016; 31:2095.

11. Dorresteijn EM, Kist-van Holthe JE, Levtchenko EN, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclosporine for remission maintenance in nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2008; 23:2013.

12. Gellermann J, Weber L, Pape L, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclosporin A in children with frequently relapsing nephrotic syndrome. J Am Soc Nephrol 2013; 24:1689.

13. Mendizábal S, Zamora I, Berbel O, Sanahuja MJ, Fuentes J, Simon J. Mycophenolate mofetil in steroid/cyclosporine-dependent/resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2005;20(7):914-9.

14. Cattran DC, Wang MM, Appel G, Matalon A, Briggs W. Mycophenolate mofetil in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. Clin Nephrol. 2004;62(6):405-11.

15. Liu ID, Willis NS, Craig JC, Hodson EM. Interventions for idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome in children. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Nov 21;2019(11):CD003594.

16. Perez-Aytes A, Ledo A, Boso V, et al. In utero exposure to mycophenolate mofetil: a characteristic phenotype? Am J Med Genet A 2008; 146A:1.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS.

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico descrevendo ser portadora de síndrome nefrótica (desde 2015) por nefropatia por IgM e glomerulosclerose segmentar focal (GESF) em biópsia renal. Ainda no laudo é descrita resposta parcial ao tratamento com prednisona e ciclosporina. Fez ainda duas doses de rituximabe sem resposta. Vinha em uso de ciclosporina e, por piora da função renal, realizou nova biópsia renal em 2023 que mostrou GESF e atrofia tubular renal (sugerindo nefrotoxicidade ao uso da ciclosporina). Por isso, suspendeu o tratamento com ciclosporina e iniciou tratamento com micofenolato 500 mg, duas vezes por dia, com boa resposta (diminuição da proteinúria e aumento da albumina sérica). Por dislipidemia, faz uso de rosuvastatina e está também em tratamento para hipotireoidismo com levotiroxina. Neste contexto, pleiteia o tratamento com micofenolato 1000 mg, duas vezes por dia. Não está justificado no processo o aumento da dose pleiteada em relação à dose que a paciente vem usando.
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 sistêmicas, infecções, neoplasias e uso de medicamentos [1].
Histologicamente, a SNI revela apagamento difuso dos podócitos à microscopia eletrônica e alterações mínimas à microscopia óptica, 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 corticosteróide do que com os achados histopatológicos. Os pacientes que respondem à terapia com glicocorticoide têm excelente prognóstico e raramente evoluem para insuficiência renal [1].
Os pacientes com SN podem ser definidos por sua resposta à terapia inicial em sensíveis (SNSC) ou resistentes ao corticosteróide (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 [1].