Nota Técnica 351741

Data de conclusão: 22/05/2025 11:45:21

Paciente

Idade: 29 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Viamão/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 351741

CID: M32.1 - Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas

Diagnóstico: Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas

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 500mg, 180 cp. Tomar 3 comprimidos de 12 em 12h, todos os dias.

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: SIGTAP

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, para tratamento do LES, o PCDT prevê uso de antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina), glicocorticóides (betametasona, dexametasona, metilprednisolona, prednisona), azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, danazol, metotrexato, micofenolato e talidomida (1), para controle da doença.

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 de mofetila (MMF) é um pró-fármaco do ácido micofenólico, inibidor da enzima Inosina Monofosfato Desidrogenase (IMPDH). A inibição desta enzima confere atividade imunossupressora, uma vez que impede a proliferação dos linfócitos T e B. O linfócito B destaca-se como produtor de autoanticorpos que complexam-se aos antígenos nucleares e formam os imunocomplexos característicos do LES. Está indicado, quando associado a ciclosporina e corticosteroides na profilaxia da rejeição aguda de diversos transplantes e também para a terapia de indução e manutenção de pacientes adultos com nefrite lúpica classe III à V (1,2).
Revisão sistemática que teve por objetivo analisar a eficácia e segurança de imunossupressores não biológicos no tratamento do LES não renal em adultos incluiu metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos de coorte. Foram incluídos 65 estudos, no geral de baixa qualidade, e apenas 11 eram ensaios clínicos randomizados (ECR). Vários imunossupressores (azatioprina, metotrexato, leflunomida, micofenolato de mofetila e ciclosporina) demonstraram eficácia e segurança na redução da atividade não renal e crises com efeito poupador de esteroides, contudo em estudos com um número pequeno de pacientes. A ciclofosfamida demonstrou eficácia no LES neuropsiquiátrico, prevenindo recaídas com efeito adicional poupador de esteroides. O metotrexato demonstrou ser uma opção na maioria dos casos de LES moderadamente ativo, principalmente em pacientes com manifestações musculoesqueléticas e/ou cutâneas, particularmente artralgias/artrites, rash malar e lesões discóides. A evidência do micofenolato de mofetila (MMF) para o tratamento de LES não renal é limitada, sendo o seu uso melhor estabelecido na nefrite lúpica. Contudo, conforme os estudos de coorte, o MMF mostrou-se mais seguro para o sistema hematológico, em comparação com azatioprina e metotrexato, podendo aumentar a contagem de plaquetas e leucócitos; pode ser utilizado para melhorar a atividade não renal em pacientes com LES refratária tanto renal, quanto não renal, reduzindo a necessidade de corticosteroides; sobre a segurança, o MMF pode causar eventos adversos não dependente da dose, principalmente efeitos gastrointestinais (5).
Em outra revisão sistemática (6), que avaliou o uso do MMF nas manifestações não renais do LES, foram incluídos 20 estudos entre séries de casos ou ensaios abertos. As principais indicações do MMF foram lúpus hematológico e dermatológico refratário. Os dados relativos ao MMF no LES neuropsiquiátrico foram escassos. Foram relatados resultados favoráveis com doença hematológica, já as evidências sobre a eficácia do MMF em lesões cutâneas lúpicas refratárias foram conflitantes. A eficácia do MMF no lúpus neuropsiquiátrico foi apenas modesta

e não pôde ser separada das terapias concomitantes. Em um estudo não controlado, foi relatado que o MMF é eficaz na prevenção de crises clínicas em pacientes com marcadores sorológicos persistentemente ativos. O MMF foi bem tolerado nos estudos. No entanto, tratam-se de evidências limitadas que sugerem que o MMF pode ser eficaz nas manifestações hematológicas e dermatológicas refratárias do LES.

Estudo observacional avaliou a MMF no LES não renal em 177 pacientes (7). Os pacientes foram divididos em dois grupos: 105 para os quais o MMF foi introduzido para nefrite lúpica (NL) ativa (grupo 1) e 72 para manifestações não renais (envolvimento do SNC, vasculite cutânea, manifestações musculoesqueléticas, doenças de pele, serosites, anormalidades hematológicas) (grupo 2). Os pacientes foram subdivididos de acordo com a principal manifestação não renal e a melhora foi definida como a ausência de manifestação clínica ou laboratorial inicial após 6 e 12 meses. Cumulativamente, no grupo 2, a manifestação clínica inicial ou anormalidade hematológica foi resolvida em 58,3% após 6 meses e em 62,5% após 12 meses. A dose de corticosteroide foi reduzida em 61,1% dos paciente ($p < 0,001$, dose média 18,4 ± 12,6 mg/dia no início do estudo para 12,1 ± 9,0 mg/dia após 12 meses, $p < 0,05$). Cabe ressaltar que 62,5% dos pacientes estavam utilizando imunossupressor (exceto MMF) no início do tratamento com o medicamento avaliado. Após 12 meses, 14 continuaram o tratamento com metotrexato. Outros medicamentos adicionais foram os antimaláricos (hidroxicloroquina ou cloroquina) em doses estáveis em 80,6% dos pacientes. O MMF foi descontinuado após seis meses em 6 pacientes por efeitos colaterais (infecções bacterianas recorrentes e efeitos gastrointestinais) e por falta de eficácia. Após resolução bem-sucedida da manifestação inicial depois de 6 meses, foram observadas recidivas em 1 paciente com vasculite, 1 paciente com serosite e 2 pacientes com anormalidades hematológicas. O MMF mostrou-se uma alternativa potencialmente eficaz nas manifestações não renais no LES, sugerindo maior controle da doença, redução das exacerbações e efeito poupador de glicocorticoide, contudo são necessários estudos adicionais de maior robustez (5,7).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
MICOFENOLATO DE MOFETILA	500 MG COM REV44 CT BL AL PLAS PVDC OPC X 50		R$ 573,48	R$ 25.233,12

* 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.

O micofenolato de mofetila 500 mg na forma de comprimidos é produzido e comercializado por diferentes laboratórios farmacêuticos. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em fevereiro de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.

Não foram encontradas análises econômicas considerando o cenário em tela para a realidade brasileira.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: sugere-se, a partir de estudos observacionais, de qualidade metodológica inferior e limitada, melhora nas manifestações clínicas hematológicas, considerando o caso em tela.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência de uso da tecnologia pleiteada para tratamento de manifestações clínicas não renais do LES é limitada, advinda a partir de estudos de baixa qualidade metodológica. De modo que não há evidências robustas que sustentem o seu uso para o caso em tela, neste momento, conferindo controle a todas as suas manifestações atuais da doença (hematológicas, cutâneas e constitucionais).
Compreende-se o desejo da paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para a condição crônica do lúpus eritematoso sistêmico frente à refratariedade ao tratamento. Entretanto, cabe considerar que, conforme laudo anexado aos autos processuais, não fica claro o uso da azatioprina em dose otimizada (dose máxima 3 mg/kg/dia) para controle da atividade da doença, antes da progressão para outra terapia, ou se a paciente apresentou intolerância, por exemplo, ao aumento de dose. Além disso, metotrexato, ciclosporina, ciclofosfamida, tratam-se de alternativas disponíveis no SUS para as manifestações descritas, não utilizadas pela parte, e todos os medicamentos em uso devem ser cuidadosamente monitorados quanto à toxicidade, mediante critérios dispostos no protocolo clínico, os quais indicam redução de dose ou suspensão do tratamento quando houver alteração dos parâmetros descritos. De modo que não há contraindicação em absoluto dos tratamentos disponíveis por se tratar de paciente jovem, como a ciclofosfamida. Por fim, não foram apresentadas medidas objetivas com o uso do medicamento pleiteado de atividade da doença, como avaliação por escores (1), apesar da melhora relatada com o tratamento.
É digno de nota que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar dos benefícios descritos no caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se na avaliação de benefícios a partir da literatura científica, a fim de evitar atribuições indevidas de causalidade. Assim, frente ao exposto acima, impõe-se o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. PORTARIA CONJUNTA Nº 21, DE 01 DE NOVEMBRO DE 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf
2. Wallace DJ, Gladman DD. Systemic lupus erythematosus in adults: Clinical manifestations and diagnosis. [Internet]. UpToDate. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/systemic-lupus-erythematosus-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis

3. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio para nefrite lúpica. Relatório de recomendação nº 358. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220520_relatorio_358_micofenolato_nefrite_lupica_final.pdf
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. PORTARIA SCTIE/MS Nº 46, DE 18 DE MAIO DE 2022. Incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o micofenolato de mofetila para nefrite lúpica. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20220520_portaria_46.pdf
5. Pego-Reigosa JM, Cobo-Ibáñez T, Calvo-Alén J, Loza-Santamaría E, Rahman A, Muñoz-Fernández S, Rúa-Figueroa Í. Efficacy and safety of nonbiologic immunosuppressants in the treatment of nonrenal systemic lupus erythematosus: a systematic review. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013 Nov;65(11):1775-85. doi: 10.1002/acr.22035. PMID: 23609987.
6. Mok CC. Mycophenolate mofetil for non-renal manifestations of systemic lupus erythematosus: a systematic review. Scand J Rheumatol. 2007 Sep-Oct;36(5):329-37. doi: 10.1080/03009740701607042. PMID: 17963161.
7. Tselios K, Gladman DD, Su J, Urowitz MB. Mycophenolate Mofetil in Nonrenal Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: An Observational Cohort Study. J Rheumatol. 2016 Mar;43(3):552-8. doi: 10.3899/jrheum.150779. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26773121.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO2; Evento 273, ATESTMED2), a parte autora, com 27 anos de idade, possui diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, desde 2014, devido a presença de FAN 1:1280 citoplasmático reticular, coombs positivo, linfoadenomegalias, anemia, linfopenia, alopecia e rash malar. Em janeiro de 2020 iniciou tratamento com azatioprina por venulite e persistência de febre. Em julho desse mesmo ano, foi internada com quadro de febre, adenomegalias e artralgias, lesões eritematopurpúricas em face palmar das falanges distais, além de máculas de membros inferiores. Houve progressão de dose da azatioprina até 175 mg/dia, entre julho de 2020 a março de 2021, porém com manutenção de sintomas e necessidade frequente de corticoterapia para controle da doença. Consta ainda o uso de prednisona e hidroxicloroquina. Em decorrência da resposta insatisfatória de manifestações cutâneas (venulite, lúpus cutâneo), constitucionais (febre, linfoadenomegalias) e hematológicas (linfopenia), optou-se por progressão da terapia com micofenolato de mofetila 3 g/dia. A escolha da progressão de terapia da azatioprina para micofenolato de mofetila se deu por outros imunossupressores não serem um medicamento de escolha para lúpus cutâneo, como ciclosporina, e para controle de sintomas constitucionais e hematológicos, como metotrexato. Além disso, a ciclofosfamida não seria uma escolha pelo risco de toxicidade ovariana em paciente jovem e por apresentar maiores riscos infecciosos. A paciente iniciou tratamento a partir de doações, contudo irregulares, apresentando melhor controle da doença. Posteriormente, o medicamento foi deferido à parte por antecipação de tutela. Nesse contexto, pleiteia a continuidade do fornecimento do micofenolato de mofetila via judicial.
O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, autoimune, caracterizada pela produção de autoanticorpos, com destaque aos chamados anticorpos nucleares, que formam imunocomplexos ao ligarem-se aos auto antígenos nucleares. Estes imunocomplexos depositam-se em diferentes tecidos e órgãos, causando dano. As

manifestações clínicas são polimórficas e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite (1,2).

O LES afeta mais as mulheres, sendo 9 a 10 vezes mais frequente em mulheres durante a idade reprodutiva. No Brasil, estima-se uma incidência de LES em torno de 8,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano, de acordo com um estudo epidemiológico realizado na região Nordeste. A mortalidade dos pacientes com LES é cerca de 3 a 5 vezes maior que a da população geral e está relacionada à atividade inflamatória da doença, especialmente quando há acometimento renal e do sistema nervoso central (SNC), à maior risco de infecções graves decorrentes da imunossupressão (1).

O diagnóstico de LES é geralmente baseado na anamnese e exame físico completos, bem como exames laboratoriais que podem auxiliar na detecção de alterações clínicas laboratoriais da doença, após exclusão de diagnósticos alternativos, e avaliação de autoanticorpos (1,2). Os objetivos do tratamento do LES são propiciar controle das manifestações clínicas e laboratoriais, reduzindo e prevenindo as recidivas da condição. Os benefícios de controle da atividade da doença podem ser avaliados por escores, como o SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), BILAG (British Isles Lupus Assessment Group), SLAM (Systemic Lupus Activity Measure). O tratamento medicamentoso consiste de antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina), glicocorticoides (betametasona, dexametasona, metilprednisolona e prednisona) e diversos tipos de imunossupresores ou imunomoduladores, a depender do órgão ou sistema afetado pela doença (1,2).