



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 74

**Solicitante:** Juiz Dr.Fernando Teles de Paula

Lima da 8a Vara da Fazenda Pública da

Comarca de Fortaleza

**Número do processo:**

0191825-95.2017.8.06.0001

**Data:** 04/01/2018

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

## SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2-3
3. Eficácia do medicamento-----	3
4. Evidências científicas-----	3-4
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	4
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	4
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	5
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	5
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	5
10. Custo da medicação-----	6
11. Conclusões-----	6-7
12. Referências-----	7-8



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema

Trata-se do paciente C.S.Mendes, 48 anos em tratamento no serviço de Neurologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF) com quadro clínico/eletrofisiológico sugestivo de **neuropatia motora multifocal (CID 10 não encontrado)** no entanto foi registrado nos autos com o CID 10: G61.8 = **outras polineuropatias inflamatórias**.

O paciente já fez uso de corticóide (metilprednisolona) e imunossupressor (ciclosporina) sem sucesso, vem em franca piora clínica segundo relato médico nos autos.

Solicitado o uso de imunoglobulina humana 5g/100ml (39 frascos ao mês) na dose 2g/Kg (0,4g/Kg/dia nos primeiros 5 dias) durante 03 (três) meses.

### 2) Considerações teóricas

A **neuropatia motora multifocal (NMM)** é uma doença mediada pelo sistema imune caracterizada pela fraqueza lentamente progressiva e assimétrica dos membros, sem perda sensorial.

A apresentação clínica da NMM pode mimetizar a doença do neurônio motor inferior mas na eletroneuromiografia dos pacientes com NMM encontra-se um bloqueio na condução motora.

Em contraste com a polineuropatia desmielinizante inflamatória o tratamento com prednisolona e plasmaferese é geralmente inefetivo na NMM e está associado até a piora clínica em alguns pacientes.

Há relatos de tratamento com eficácia anedotária com imunossupressores como a ciclofosfamida.



A neuropatia motora multifocal tem baixa prevalência (0,6/100.000 pacientes) e embora os avanços nos estudos de patologia, imagem e imunológicos tenham ocorrido nos últimos anos, pouco se sabe sobre os seus mecanismos patogênicos.

### 3) Eficácia do medicamento

A imunoglobulina humana por via endovenosa em altas doses constitui o tratamento de escolha no tratamento da neuropatia motora multifocal (NMM), no entanto, trata-se de uma doença crônica que requer tratamento contínuo. Não há dados disponíveis na literatura para validar a dose, duração e intervalos ótimos no uso da imunoglobulina na NMM.

Vários estudos têm mostrado que o tratamento com doses elevadas de imunoglobulina intravenosa leva a uma melhora na força muscular dos pacientes portadores de NMM. O tratamento com imunoglobulina é dispendioso, necessita ser repetido a cada 4-8 semanas e não é sempre completamente efetivo.

### 4) Evidências científicas

Baseado em resultados consistentes de 3 estudos classe II as diretrizes da *American Academy of Neurology* recomendam a imunoglobulina endovenosa como provavelmente eficaz para o tratamento da NMM, com nível de recomendação B.

As diretrizes europeias do manejo da neuropatia motora multifocal publicadas pela *European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society* recomendam a imunoglobulina EV como terapia de primeira linha de tratamento quando a disfunção é grave ou suficiente para necessitar tratamento.



Em revisão sistemática da Cochrane sobre o uso da imunoglobulina na neuropatia motora multifocal, quatro ensaios controlados foram encontrados incluindo um total de 34 pacientes. Houve melhora na força em 78% dos pacientes tratados com imunoglobulina (IG) endovenosa (IV) e apenas 4% com placebo. A incapacidade melhorou em 39% dos pacientes tratados com IG endovenosa e em 11% após placebo. Efeitos colaterais leves transitórios foram relatados em 71% dos pacientes tratados com IG endovenosa. Não foram relatados efeitos colaterais graves. Os autores concluem que as evidências limitadas de quatro estudos controlados mostram que a imunoglobulina tem um efeito benéfico na força e uma tendência não significativa de melhora na incapacidade. Em um estudo com 28 pacientes o uso de imunossupressor como micofenolato mofetil endovenoso associado à imunoglobulina não demonstrou redução no uso da IG nem melhora na força em pacientes portadores de NMM.

#### 5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

A Imunoglobulina Humana é distribuída regularmente para o Hospital São José, Hospital Universitário Walter Cantídio, Hospital Geral de Fortaleza e Hospital Geral César Cals em Fortaleza

#### 6) Sobre a liberação pela ANVISA

A ANVISA em sua publicação (2004) Diretrizes para a transfusão de imunoglobulinas considera indicações aceitáveis as polirradiculoneuropatias desmielinizantes crônicas, a miastenia gravis, a doença do neurônio motor, a esclerose múltipla e como indicação formal a síndrome de Guillain-Barré.



#### 7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Não há até o momento, nenhum relatório de recomendação do uso de Imunoglobulina humana no tratamento da neuropatia motora multifocal pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. (CONITEC).

#### 8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

Existe cobertura assistencial no SUS, para os CID's10: B200, B201, B202, B203, B204, B205, B206, B207, B208, B209, B220, B221, B222, B227, B230, B231, B232, B238, B24, D590, D591, D600, D693, D800, D801, D803, D805, D806, D807, D808, D810, D811, D812, D813, D814, D815, D816, D817, D818, D820, D821, D830, D832, D838, G610, G700, M330, M331, M332, Z940, T861.

Consta nos autos que o CID10 do paciente é o G61.8: **Outras polineuropatias inflamatórias**, não estando contemplado pela Portaria do CEAF (1554/2013)

Ressalte-se no entanto, que o quadro clínico/eletrofisiológico do paciente é sugestivo de **neuropatia motora multifocal (CID 10 não encontrado) e que pode ser correspondente a outras polineuropatias inflamatórias. (CID 10 G61.8)**

#### 9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

A neuropatia motora multifocal é uma doença rara e não consta no momento em Diretriz do MS ou de órgão público.



## 10) Custo da medicação Imunoglobulina Humana

	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$
<b>Medicamento Imunoglobulina Humana VIGAM LIQUID®</b>	1.042,97		1.594,67	62.192,13	186.576,39
	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				

## 11) Conclusões

O paciente em questão tem um quadro clínico sugestivo de neuropatia motora multifocal (NMM). A neuropatia motora multifocal é uma desordem rara e pode levar à graves deficiências neurológicas. As opções de tratamento são escassas e os estudos mostram um efeito benéfico com o uso da imunoglobulina endovenosa para o caso em questão, no entanto, mais pesquisas são necessárias para definir se o medicamento melhora a deficiência e sua custo-efetividade. Sobre a Imunoglobulina Humana, este medicamento é aprovado pela ANVISA e é distribuído regularmente para o Hospital São José, Hospital Universitário Walter Cantídio, Hospital Geral de Fortaleza e Hospital Geral César Cals. Existe cobertura assistencial no SUS, para os CID's 10: B200, B201, B202, B203, B204, B205, B206, B207, B208, B209, B220, B221,



B222, B227, B230, B231, B232, B238, B24, D590, D591, D600, D693, D800, D801, D803, D805, D806, D807, D808, D810, D811, D812, D813, D814, D815, D816, D817, D818, D820, D821, D830, D832, D838, G610, G700, M330, M331, M332, Z940, T861.

Consta nos autos que o CID10 do paciente é o G61.8: **Outras polineuropatias inflamatórias** não estando contemplado pela Portaria do CEAF (1554/2013) porém o quadro clínico do paciente sugere uma **neuropatia motora múltipla** cujo CID 10 não contempla o registro com o nome específico desta patologia. O custo médio mensal do tratamento é de aproximadamente R\$62.000,00(sessenta e dois mil reais).

O Ministério da Saúde é responsável pelo financiamento deste medicamento ficando o Estado responsável apenas pela sua distribuição.

## 12) Referências

1. B.Katirji et al. Neuromuscular Disorders in Clinical Practice. 2nd Ed. Springer.
2. van Schaik IN, van den Berg LH, de Haan R, Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin for multifocal motor neuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD004429. DOI: 10.1002/14651858.CD004429.pub2.  
[www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
3. Umapathi T, Hughes RAC, Nobile-Orazio E, Léger JM. Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 3. Art. No.: CD003217. DOI: 10.1002/14651858.CD003217.pub5.  
[www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)



4. Use of intravenous immunoglobulin for treatment of neurologic conditions: a systematic review Dean Fergusson, Brian Hutton, Michael Sharma, Alan Tinmouth, Kumanan Wilson, D. William Cameron, and Paul C. Hebert. *TRANSFUSION* 2005;45:1640-1657.
5. Therapeutic options for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review Bright et al. *BMC Neurology* 2014, 14:26 <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/14/26>.
6. RESEARCH REPORT. A controlled trial of intravenous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. Angelika F. Hahn et al *Journal of the Peripheral Nervous System* 18:321–330 (2013)
7. Multifocal motor neuropathy. [Jan-Thies H Van Asseldonk](#), [Hessel Franssen](#), Renske M Van den Berg-Vos, John HJ Wokke, [Leonard H Van den Berg](#), .*The Lancet Neurology* Volume 4, No. 5, p309–319, May 2005
8. Evidence-based guideline: Intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. H.S. Patwa et al. *Neurology*® 2012;78:1009–1015
9. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *J Peripher Nerv Syst.* 2006;11(1):1-8.



