



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 590/2022
Parecer Complementar ao nº 705/2021 e 1145/2021

Vitória, 04 de maio de 2022

Processo Nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas complementares da Vara Federal de Linhares – MM. Juiz de Direito Dr. Gustavo Moulin Ribeiro considerando os novos laudos e documentos juntados pela parte autora no evento 88, a fim de esclarecer, o seguinte: se houve agravamento do estado de saúde da parte autora e se a doença está em atividade; se os novos documentos informam o período e dose dos fármacos disponíveis no SUS já utilizados pela autora, suas associações e ajustes; se os exames laboratoriais demonstram controle, ou não, da doença; e se os medicamentos requeridos Ustequinumabe (Stelara) venoso 130 mg - 48 kg (indução) e Ustequinumabe (Stelara) subcutâneo 90 mg constituem atualmente a única opção terapêutica disponível para o enfrentamento do problema de saúde que a acomete (doença de Crohn).

I – RELATÓRIO

1. Informações obtidas no parecer nº 1145/2021:

1.1 Foram remetidos nesta ocasião novos laudos médicos em papel timbrado de “Provideo endoscopia digestiva”, emitidos em 21/09/21 pela Dra. Juliana Câmara de Barros Carneiro CRM-ES 6461, quem informa paciente portadora de Doença de Crohn desde 2016 evoluindo com piora clínica e refratariedade com tratamento inicial (mesalazina, prednisona e metotrexate) até descompensação clínica e internação em outubro com quadro de oclusão intestinal. Submetida a 2 procedimentos cirúrgicos sendo o primeiro para liberação de aderências e segundo para ressecção íleo-colonica. Evoluiu com abscesso pós-operatório com necessidade de drenagem e nutrição parenteral total por tempo prolongado. Iniciou uso de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

biológicos em novembro com controle de doença fistulizante. Apresentou hepatite autoimune responsivo a azatioprina. Permaneceu uso de Humira e Azatioprina com período de remissão prolongado. Consta que “atualmente” piora de cólicas intestinais e evacuando 6x/dia. RNM abdome superior e pelve 10/12/2020: sinais de ressecção cólon direito e parcial ileal com discreta estenose junto a anastomose ileocólica. PPD o MM. RX tórax normal. Colono 18/02/2021 anastomose ileocólica previa, exibindo erosões que acometem cerca de 50% de sua circunferência. Biopsia ulcerações ileais. Ao exame dor a palpação quadrante inferior direito. **US intestinal 21/09 com aumento espessura alça delgado no quadro superior esquerdo sugestivo inflamação trans-mural, portanto doença ativa.** Profissional informa que **não decide por uso do certolizumabe visto ser uma Anti-TNF como o Adalimumabe e Infiximabe, com resultados inferiores nos estudos e que reserva para pacientes que querem gestar. Decide “otomizar” o adalimumabe até decisão para troca por Ustelara.**

1.2 Consta receita médica em papel timbrado de “Provideo endoscopia digestiva”, emitida em 21/09/21 pela Dra. Juliana Câmara de Barros Carneiro CRM-ES 6461, com prescrição de Azatioprina 50 mg oral e Adalimumabe 40 mg SC.

1.3 Discussão e Conclusão:

- Desde o final da década de 90 com a introdução dos anti-TNF no tratamento da doença de Crohn tem sido observado uma redução no número de internações, número de cirurgias e conseqüente melhora na qualidade de vida desses pacientes. Hoje é aceito pela comunidade acadêmica que os anti-TNF – os dados mais robustos são com o infliximabe e adalimumabe - conseguiram mudar a história natural da doença de Crohn que, na era pré-biológico, acabava invariavelmente em cirurgia em quase 100% dos casos.
- Cerca de 20 a 50% dos pacientes não respondem à indução ou perdem resposta após alguns meses ou poucos anos de tratamento. Acredita-se que a perda de resposta ocorra em 13 a 19% pacientes por ano. Enquanto a perda de resposta primária pode estar relacionada a outras causas não relacionadas ao TNF, a perda de resposta secundária está relacionada diretamente com a imunogenicidade, ou seja, a formação de anticorpos contra o medicamento. Esses anticorpos neutralizantes reduzem o nível sérico da medicação com conseqüente perda da eficácia. Podem-se adotar algumas estratégias para minorar a capacidade do organismo em



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

produzir anticorpos. A associação do biológico com um imunomodulador (azatioprina, 6-mercaptopurina ou metotrexato) e o não uso do biológico de maneira episódica reduzem a formação de anticorpos e podem prolongar o efeito dos anti-TNFs.

- Após detectada a perda de resposta, além do uso de comboterapia (associação do anti-TNF com um imunomodulador) é necessária a otimização do tratamento. Se dá o nome de otimização, ao aumento da dose do anti-TNF. Tal aumento de dose pode ser feito por meio da diminuição dos intervalos de infusão (infiximabe de 8 semanas para 6 ou 4 semanas) ou injeção (adalimumabe de injeções a cada 14 dias para injeções semanais). Além da diminuição nos intervalos de infusão ou aplicação, pode-se otimizar a terapia com anti-TNF por meio do aumento da dose: infiximabe de 5mg por kg/peso para 10mg / kg e peso; no caso do adalimumabe, de 40mg para 80 mg a cada 2 semanas. A otimização da terapia é efetiva e consegue resgatar total ou parcialmente a resposta em mais de 90% dos casos.
- Após a comboterapia e otimização da dose do anti-TNF, uma vez detectada atividade de doença por meio de sintomas, PCR, calprotectina fecal, exame endoscópico ou exame de imagem (entero TC ou entero RMN) um novo tratamento deve ser escolhido. Recentemente, um estudo com pacientes portadores de doença de Crohn que falharam a um anti-TNF demonstrou que o uso de um segundo anti-TNF é também efetivo. Em uma revisão sistemática e metanálise em rede recentemente publicada, Singh e colaboradores avaliaram 18 estudos com pacientes com doença de Crohn moderada a grave tratados com biológicos; tanto virgens de tratamento como aqueles previamente expostos a um anti-TNF (infiximabe). Nos pacientes com exposição prévia ao anti-TNF, o adalimumabe se mostrou o agente mais efetivo na indução da remissão clínica quando comparado ao ustequinumabe e ao vedolizumabe.
- No cenário público, uma vez que se dispõe somente de agentes anti-TNF incorporados para o tratamento da doença de Crohn, na falha do primeiro biológico após a otimização do tratamento (comboterapia + otimização da dose) normalmente é introduzido um segundo biológico. Como exposto acima, tal estratégia é aceita como uma das mais efetivas apesar da maioria da literatura ter como base estudos realizados com pacientes que usavam infiximabe e foram tratados posteriormente com adalimumabe.
- De acordo com o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn** do



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Ministério da Saúde, para pacientes com IHB igual ou superior a 8, sem resposta clínica significativa a corticosteroide, após 6 semanas, a azatioprina mais alopurinol, a metotrexato ou com contraindicação ou intolerância a corticosteroide e imunossupressor, pode ser considerada a terapia de indução com anti-TNF infliximabe (5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6), adalimumabe (160 mg na semana 0 e 80 mg na semana 2) ou certolizumabe pegol (400 mg nas semanas 0, 2 e 4). Essa terapia, porém, deverá ser suspensa se não houver resposta após 2 doses, resposta esta definida por uma redução de pelo menos 3 pontos do IHB ou poderá ser continuada (5 mg/kg de infliximabe a cada 8 semanas, 40 mg de adalimumabe a cada 2 semanas ou 400 mg de certolizumabe pegol a cada 4 semanas) se houver clara evidência de doença ativa, determinada por sintomas clínicos ou por marcadores biológicos de inflamação, ou por achados endoscópicos, devendo a continuidade do tratamento ser reavaliada a cada 12 meses. Os riscos devem ser ponderados em relação aos benefícios, sendo o tratamento indicado para pacientes com grande comprometimento do estado geral, perda de peso, dor abdominal acentuada e fezes diarreicas (3-4 vezes/dia), correspondendo a um IHB de 8 ou mais.

- O referido protocolo ainda pontua que, pacientes com infecções ou abscessos devem receber antibioticoterapia apropriada com drenagem cirúrgica ou percutânea, conforme o mais apropriado, considerando as condições assistenciais do local de atendimento. Entre 50% a 80% dos pacientes com DC necessitarão de cirurgia em algum momento da evolução da doença, sendo os principais motivos estenoses sintomáticas, refratariedade ao tratamento clínico ou complicações com fístulas e doenças perianais. O limiar para indicação cirúrgica é mais baixo em pacientes com doença ileocolônica localizada, sendo que alguns advogam cirurgia antes da terapia anti-TNF em tais casos.
- Frente ao exposto e face à nova solicitação de Parecer técnico complementar, temos a esclarecer que repetidamente nesta ocasião não constam resultados de exames com confirmação formal do agravamento do quadro clínico, assim como novamente nessa oportunidade não é possível afirmar acerca da refratariedade da paciente ao adalimumabe ou mesmo da impossibilidade de utilização dos outros biológicos padronizados, reforça-se que apesar de haver evidências que demonstram a eficácia **do uso de Ustequinumabe em pacientes com doença de Crohn moderada a severa e refratários ou com contraindicação a terapia anti-TNF, considerando que os questionamentos feitos por este Núcleo não foram respondidos, vimos por meio deste ratificar o Parecer**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Técnico nº 705/2021 previamente elaborado para o caso em tela.

2. Informações obtidas a partir da nova documentação:

2.1 Foi realizada perícia médica presencial na requerente em 16/11/21 por perito designado pelo Juízo e resposta aos quesitos elaborados.

2.2 Consta laudo médico emitido em 04/03/22 pela Dra. Adalberta Lima Martins, informando a 1ª avaliação da requerente em 13/06/16 e a última avaliação em 29/09/16. Informa todo o acompanhamento realizado neste período, conforme já havia sido elucidado nos documentos médicos encaminhados anteriormente, sem informações adicionais.

2.3 Foi juntado laudo médico emitido em 03/03/21 pelo Dr. Denilson de Araújo Carneiro, informando que realizou consulta médica na requerente em 02/07/16. Informa todo o acompanhamento realizado e orientado, bem como informa que não houve mais contato com a paciente desde então. Informa que em 18/02/21 realizou colonoscopia no serviço.

2.4 Consta tomografia computadorizada do abdômen total realizada em 12/12/21, com impressão: Diminutos granulomas calcificados esplênicos residuais.

2.5 Constam resultados de exames laboratoriais de 12/12/21, sem alterações.

2.6 Foram encaminhados os prontuários médicos da requerente referente a atendimentos médicos e internações no ano de 2016 quando da realização das cirurgias de laparotomia e pós-operatório.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

- 1. Se houve agravamento do estado de saúde da parte autora e se a doença está em atividade;**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Esclarecemos que as documentações encaminhadas nesta ocasião apesar de apresentarem data de 04/03/22 e 09/03/21, fazem referência ao atendimento da requerente no ano de 2016, assim este Núcleo não dispõe de informações sobre o quadro clínico atual apresentado pela requerente e sua evolução. Os documentos mais atualizados juntados ao processo datam do ano de 2021 quando da proposição da ação, a respeito dos quais já foram emitidos os Pareceres nº 705/2021 e 1145/2021.

2. Se os novos documentos informam o período e dose dos fármacos disponíveis no SUS já utilizados pela autora, suas associações e ajustes;

Os documentos informam o uso de medicamentos que já eram conhecidos por este Núcleo, (Mesalazina, Prednisona, Metotrexate, Azatioprina, Adalimumabe), sem informações adicionais. Não há informação médica a respeito de quanto tempo e qual a dose utilizada de cada medicação.

3. Se os exames laboratoriais demonstram controle, ou não, da doença;

Os exames juntados nesta ocasião foram: a tomografia computadorizada do abdômen total realizada em 12/12/21 que não evidencia alterações, bem como os resultados dos exames laboratoriais de 12/12/21, se apresentam sem alterações.

Ressalta-se que o último resultado de exame de Colonoscopia que este Núcleo teve acesso foi de 18/02/21 indicando: ileocectomia; anastomose ileocólica prévia, com erosões em 50% da circunferência; segmentos colônicos remanescentes normais.

4. Se os medicamentos requeridos Ustequinumabe (Stelara) venoso 130 mg - 48 kg (indução) e Ustequinumabe (Stelara) subcutâneo 90 mg constituem atualmente a única opção terapêutica disponível para o enfrentamento do problema de saúde que a acomete (doença de Crohn).

Considerando que os laudos médicos encaminhados nesta ocasião foram emitidos por profissionais que não fazem o acompanhamento da requerente desde o ano de 2016, considerando que os questionamentos levantados por este Núcleo há época não foram



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

respondidos, considerando a ausência de informações atualizadas acerca do quadro clínico atualmente apresentado e sua evolução, considerando que nesta ocasião não foram juntados aos autos informações adicionais que venham a acrescentar fato novo, bem como esclarecedoras da imprescindibilidade do medicamento até o presente momento, vimos por meio deste ratificar as informações contidas nos Pareceres técnicos NAT/TJES N^o 705/2021 e 1145/2021.

