



NOTA TÉCNICA RÁPIDA Nº 637

Solicitante: Juiz Dr. André de Carvalho de Amorim
da Vara Única da Comarca de Reriutaba

Número do processo: 0050379-82.2021.8.06.0157

Data: 10/08/2021

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

NOTA TÉCNICA RÁPIDA

1) Considerações:

Trata-se de Nota de Avaliação de Tecnologia em Saúde em formato rápido por se tratar de caso específico com tratamento bem estabelecido na literatura com aprovação no RENAME ou com tratamento regularmente disponível pelo SUS.

1) Tema:

Trata-se de NT Rápida para avaliação do uso de Azatioprina e Mesalazina em paciente portadora de Doença de Crohn (CID K50) e fórmula alimentar Modulen devido alergia a vários componentes da alimentação.

2) Evidência e considerações técnicas:

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal de origem desconhecida, caracterizada pelo acometimento segmentar, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenossante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. Além das manifestações no sistema digestório, a DC pode ter manifestações extraintestinais, sendo as mais frequentes as oftalmológicas, dermatológicas e reumatológicas. O tratamento da DC é definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as



complicações. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento.

A azatioprina (2,0 a 2,5 mg/kg/dia, em dose única diária) também é eficaz em induzir a remissão da DC, principalmente após a décima sétima semana de uso, sugerindo um período de latência no efeito. Esse fármaco também é útil para pacientes com recorrência dos sintomas, sendo eficaz tanto na indução como na manutenção da remissão. Para pacientes que tenham obtido remissão, deve-se considerar o tratamento de manutenção. É improvável que um paciente que tenha necessitado de corticosteroide para induzir a remissão permaneça assintomático por mais de um ano sem tratamento de manutenção. Para a prevenção de recorrências, pode-se iniciar com azatioprina (2,0-2,5 mg/kg/dia). Em pacientes com remissão induzida farmacologicamente, a azatioprina foi, em meta-análise de sete ECR, superior a placebo (RR=1,19; IC 95%=1,05–1,34; número necessário tratar (NNT) =9) e, em um ECR, se mostrou superior a budesonida (RR=1,65; IC 95%=1,13– 2,42; NNT=4) para manutenção de remissão (IADC<150 pontos).

A mesalazina é um fármaco de escolha para se obter a remissão da doença na colite ulcerativa, na doença de Crohn e na doença diverticular do cólon, bem como na prevenção da diverticulite. Por suas características farmacológicas, mesalazina tem apresentado significativos índices de eficácia em estudos clínicos comparativos tanto em terapia de doença ativa como na manutenção da remissão. Em um estudo prospectivo aberto, mesalazina 800 mg quatro vezes ao dia por via oral foi eficaz no tratamento da colite ulcerativa leve a moderada em pacientes intolerantes ou alérgicos à sulfasalazina. Um estudo duplo-cego, randomizado, multicêntrico, com 158 pacientes, comparando mesalazina nas doses de 1,6 g/dia e 2,4 g/dia com placebo resultou em redução da atividade da doença significativamente maior comprovada endoscopicamente – 49% com mesalazina vs. 27% com placebo (p=0,048). Os pacientes do grupo com dose mais elevada responderam de forma mais rápida do que o placebo ou à dose mais baixa, além de apresentarem melhoras acentuadas do sangramento retal e da frequência de evacuações. Uma relação dose-resposta no tratamento com mesalazina de liberação controlada ficou evidente em um estudo de quatro semanas no qual se observou resposta endoscópica significativamente superior (remissão



mais melhora) em 63% vs. 32% ($p < 0,05$) e remissão clínica em 46% vs. 12% dos pacientes ($p < 0,05$) tratados respectivamente com 3,6 g/dia e 1,2 g/dia.³ O estudo ASCEND II comprovou que os pacientes com colite ulcerativa tratados com 4,8 g/dia de mesalazina apresentam maior possibilidade de melhora global após seis semanas de terapia que os pacientes tratados com doses de até 2,4 g/dia. Na doença de Crohn ativa leve a moderada, 3,2 g/dia de mesalazina foram superiores a placebo na melhora dos sintomas após 16 semanas de tratamento em um estudo duplo-cego randomizado. A resposta clínica global com a mesalazina foi significativamente maior ($p < 0,05$) que com placebo: respectivamente 45% e 22%. Estes resultados comprovam os verificados em um amplo estudo ($n=302$) multicêntrico não-comparativo, que registrou melhora sintomática em 81 a 98% dos pacientes.

:

2) Sobre o fornecimento da medicação/material pelo SUS:

O tratamento proposto de pelo médico assistente é fornecido regularmente pelo SUS e apresenta-se na RENAME, sendo aprovado pela ANVISA para o fim proposto. Sua falta eventual no sistema de saúde pode ocorrer por falhas administrativas, seja na distribuição ou mesmo na logística de aquisição e entrega.

3) Conclusões:

EM RESPOSTA AOS QUESTIONAMENTOS:

1) O medicamento/insumo pretendido é incorporado ao SUS?

Resposta: Os medicamentos Azatioprina 50 mg e Mesalazina 800 mg são incorporados pelo SUS e fazem parte do PCDT para doença de Crohn.

O suplemento alimentar solicitado, MODULEN não é incorporado pelo SUS.

2) Há medicamentos ou alternativas terapêuticas ofertadas pelo SUS conforme



a sequência progressiva da linha de cuidados do PCDT?

Resposta: Sim, existem outras alternativas terapêuticas conforme PCDT para doença de Crohn.

Referencias

1. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE PORTARIA CONJUNTA Nº 14, DE 28 DE NOVEMBRO DE 2017.
2. Prefontaine E, Macdonald JK, Sutherland LR. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 7 de outubro de 2009;(4):CD000545.
3. Prefontaine E, Sutherland LR, Macdonald JK, Cepoiu M. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 21 de janeiro de 2009;(1):CD000067.
4. Chatu S, Subramanian V, Saxena S, Pollok RCG. The role of thiopurines in reducing the need for surgical resection in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. Janeiro de 2014;109(1):23–34;
5. Hanauer SB, et al. Delayed-release oral mesalamine at 4.8 g/day (800 mg tablet) for the treatment of moderately active ulcerative colitis: The ASCEND II trial. Am J Gastroenterol 2005; 100:2478-85.