

CONSULTA PROCESSUAL AO NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO DO JUDICIÁRIO – NAT/JUS

SOLICITANTE: 5ª VARA FEDERAL DA SEÇÃO JUDICIÁRIA DO RIO GRANDE DO NORTE

PROCESSO Nº: 0808098-18.2019.4.05.8400

AUTOR: ONASSIS CLEIDO BRAS RODRIGUES

ASSUNTO: Uso de Cloridrato de Valganciclovir (Valcyte®) para o tratamento profilático da doença por citomegalovírus em receptores de transplante de órgão sólido de alto risco.

1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O citomegalovírus (CMV) ou herpesvírus humano tipo-5 pertencente à subfamília β -herpesviridae e têm capacidade de permanecer latente, integrado no cromossomo da célula hospedeira, após uma infecção aguda. Ele é encontrado em latência na maioria dos indivíduos adultos, com soroprevalência de 30 a 70% em países desenvolvidos e até mais de 97% em países em desenvolvimento.

A infecção por CMV ocorre em grande parte dos receptores de órgãos sólidos (44 a 85%), geralmente nos primeiros meses após o transplante, quando a imunossupressão é mais intensa. A infecção sintomática ocorre em 8% dos pacientes submetidos a transplante renal.

O CMV é transmitido principalmente através do órgão doado e, menos comumente, através de hemoderivados. Há três padrões de transmissão em transplantados de órgãos sólidos: 1) infecção primária: quando um indivíduo soronegativo recebe um órgão com células infectadas com o vírus latente; 2) Infecção secundária ou reativação: quando ocorre reativação de vírus latente endógeno do receptor; 3) Superinfecção ou reinfecção: quando o receptor soropositivo adquire o vírus latente em células de um doador soropositivo, mas tem reativação do vírus endógeno (com origem no receptor).

Em indivíduos com o sistema de defesa enfraquecido, como em pacientes que receberam transplante de órgão e fazem uso de medicação contra rejeição, o CMV torna-se ativo e causa doença. Em pacientes que receberam transplante de órgãos, a doença pelo CMV pode causar várias complicações, entre elas a perda do órgão transplantado.

2 SOBRE A TECNOLOGIA SOLICITADA

O Valganciclovir (Valcyte®) tem indicação de bula para o tratamento de retinite (inflamação da retina) por citomegalovírus (CMV) em pacientes com síndrome

da imunodeficiência adquirida (AIDS) e como profilaxia da doença por citomegalovírus em receptores de transplante de órgão sólido de alto risco (doador soropositivo para CMV e receptor soronegativo).

O Valganciclovir possui registro junto a ANVISA e os usos aprovados são:

- a) Tratamento de retinite por citomegalovírus (CMV) em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS);
- b) Profilaxia da doença pelo CMV em receptores de transplante de órgão sólido de alto risco (doador soropositivo para CMV e receptor soronegativo).

O medicamento Valganciclovir não é fornecido pelo SUS, o que existe pelo SUS é o aciclovir oral, **porem possui baixa biodisponibilidade e a baixa sensibilidade do CMV à droga**. As evidências da literatura não corroboram com a indicação deste medicamento para a profilaxia do CMV no pós-transplante renal. Por fim, não há protocolos de recomendação pelo SUS.

3 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

A profilaxia para citomegalovírus consiste na administração de antivirais ou componentes hematológicos imediatamente após o transplante para aqueles pacientes considerados como tendo alto risco para infecção por CMV. Diversos fatores de risco para infecção por CMV têm sido descritos em transplante renal. O estado de receptor soronegativo e o doador soropositivo previamente ao transplante e o uso de terapia com anticorpos anti-linfocitários representam alto risco de desenvolvimento de doença por CMV. Outros fatores de risco compreendem alta dosagem de micofenolato-mofetil (3g/d), infecção por vírus herpes humano tipo-6, transplante renal com doador cadáver e tratamento para rejeição.

Até o momento alguns medicamentos foram testados para diminuir a incidência de infecção primária e secundária por CMV em receptores de transplante renal. Dentre estes podemos citar: aciclovir (oral ou intravenoso), ganciclovir (oral ou intravenoso), valaciclovir (oral) e Valganciclovir (oral).

Uma revisão sistemática publicada por Hodson et al avaliou a eficácia dos medicamentos aciclovir, ganciclovir, Valganciclovir e valaciclovir. Foram incluídos 19 estudos que avaliaram, ao todo, 1981 pacientes. Quando os medicamentos aciclovir, ganciclovir ou valaciclovir foram comparados com placebo (nenhum tratamento) todos foram capazes de reduzir significativamente

o risco de doença por CMV (19 estudos; RR 0,42, IC 95% 0,34-0,52), infecção por CMV (17 estudos; RR 0,61, IC 95% 0,48-0,77), e todas as causas de mortalidade (17 estudos; RR 0,63, IC 95% 0,43-0,92) principalmente a redução da mortalidade por doença CMV (7 estudos; RR 0,26, IC 95% 0,08-0,78).

Em estudos que realizaram comparação direta entre os medicamentos, o ganciclovir foi mais eficaz em prevenir a doença por citomegalovírus quando comparado com aciclovir. Valganciclovir oral e ganciclovir venoso tiveram eficácia semelhante ao ganciclovir oral. Atribuiu-se a eficácia limitada do aciclovir a sua baixa biodisponibilidade e a baixa sensibilidade do CMV à droga. Quanto ao ganciclovir oral, estudos demonstram que esta droga possui baixa biodisponibilidade e pobre absorção. Além disso, a literatura reporta resistência ao ganciclovir em até 7% dos transplantes de órgãos sólidos.

O ganciclovir intravenoso tem sua eficácia comprovada na profilaxia para CMV em receptores de transplante. Embora ganciclovir intravenoso seja altamente eficaz, ele apresenta como inconveniente a necessidade de se utilizar cateter intravenoso, o incômodo de receber injeções por um tempo prolongado, além de frequentes visitas ao hospital, não sendo considerado mais como “Gold Standard” para profilaxia para CMV. Em situações nas quais o paciente encontra-se internado e necessita de profilaxia primária ou secundária, não havendo uma previsão de alta para o mesmo, sugere-se o uso do Ganciclovir intravenoso visando um menor custo para o tratamento.

De acordo com o site Uptodate e o “Consenso internacional no manejo do citomegalovírus em transplante de órgãos sólidos”, **o Valganciclovir é atualmente a droga de escolha para profilaxia de infecção por citomegalovírus.**

4 CONCLUSÃO

- ✓ A profilaxia para pacientes transplantados renais refere-se em geral aos pacientes adultos que apresentarem status sorológico negativo para CMV previamente ao transplante e que receberem um rim de doador soropositivo para CMV.

- ✓ O Valganciclovir é o medicamento de escolha para o tratamento profilático do CMV em paciente pós-transplante renal.
- ✓ O ganciclovir venoso é o tratamento de segunda escolha em pacientes que não conseguem ser tratados com Valganciclovir.
- ✓ Como terceira alternativa há o valaciclovir. Este medicamento também não é fornecido pelo SUS, contudo, não há estudos que permitam definir pela superioridade do valaciclovir em comparação ao tratamento com Valganciclovir.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bula Valtrex. Available from: <http://www.bulas.med.br/bula/4676/valtrex.htm>

Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_200711.pdf?MOD=AJPERES

Nota Técnica N° 59 /2012. Ministério da Saúde. Disponível em: [http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/valganciclovir.\(Valcyte®\).pdf](http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/valganciclovir.(Valcyte®).pdf)

ABORDAGEM DAS INFECÇÕES POR CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL. Hosp do Rim e Hipertensão Fundação Oswaldo Ramos.

Bula Valganciclovir. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/452b2500418d0d5a85c89dde61db78cc/LISTA+CONFORMIDADE_2013-10-21.pdf?MOD=AJPERES

Bula Ganvirax. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4718332017&pIdAnexo=5471931

Cytomegalovirus infection in renal transplant recipients. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082015000100025

Guidelines. Treatment of Cytomegalovirus disease in renal transplant recipients. Nephrology 2004.

International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Snyderman DR, Allen U, Hu, Van der Bij, W. & Speich, R. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20224515>

Management of Cytomegalovirus Infection and Disease after Solid-Organ Transplantation. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/11948900_Management_of_Cytomegalovirus_Infection_and_Disease_after_Solid-Organ_Transplantation

Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomised controlled trials. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15964447>

Treatment of Cytomegalovirus Disease with Valganciclovir in Renal Transplant Recipients - Babel N., Gabdrakhmanova L., Juergensen J-S., Eibl N., Hoerstrup J., Hammer M., Rosenberg C., Hoeflich C., Frei U., Rohde F., Volk H-D., and Reinke P. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15280691>

Ganciclovir prophylaxis to prevent CMV disease in kidney recipients undergoing anti-lymphocyte globulin treatment for acute rejection. Dickemann, M.J., Kabulbayev, K., Steiger, J., Cathomas, G., Reusser, P., and Tamm, M. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15059125>



Processo: **0808098-18.2019.4.05.8400**

Assinado eletronicamente por:

Leonardo Nascimento de Paula - Assessor

Data e hora da assinatura: 21/08/2019 16:04:37

Identificador: 4058400.5794117

Para conferência da autenticidade do documento: <https://pje.jfrn.jus.br/pje/Processo/ConsultaDocumento/listView.seam>



1908211604263580000005809988