



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade:

Diagnóstico: CID-10: M30.0 - Poliarterite nodosa.

Prescrição: Micofenolato de mofetila 2 comprimidos de 12/12 horas.

1. MICOFENOLATO DE MOFETILA

1.1 Indicação em bula (1)

O micofenolato de mofetila em associação com ciclosporina A e corticosteroide está indicado para: Profilaxia da rejeição aguda de órgãos e para o tratamento da primeira rejeição ou da rejeição refratária de órgãos em pacientes adultos receptores de transplantes renais alogênicos. Profilaxia da rejeição aguda de órgãos, em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco alogênico. Na população tratada, o MMF aumentou a sobrevida no primeiro ano após o transplante. Profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico. O micofenolato de mofetila está indicado para terapia de indução e manutenção de pacientes adultos com nefrite lúpica classe III à V, diagnosticados de acordo com a classificação da Sociedade Internacional de Nefrologia / Sociedade de Patologia Renal.

Na bula consultada, não há indicação para poliarterite nodosa, tampouco indicação pediátrica para essa finalidade, razão pela qual a prescrição do caso concreto configura uso fora das indicações aprovadas em bula.

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O micofenolato de mofetila está padronizado no SUS por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), na apresentação de 500 mg, comprimido. Conforme a RENAME, o medicamento é disponibilizado para indicações específicas, incluindo imunossupressão no transplante renal, hepático e cardíaco, bem como lúpus eritematoso sistêmico, desde que atendidos os critérios de inclusão, exclusão, tratamento e acompanhamento previstos nos respectivos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) (2).

No caso concreto, entretanto, a prescrição foi realizada para paciente pediátrico com diagnóstico de poliarterite nodosa, CID M30.0. Essa indicação não corresponde às



condições atualmente contempladas para dispensação do micofenolato de mofetila no CEAF, nem foi identificado Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica para poliarterite nodosa.

Ressalta-se que medicamentos incorporados ao SUS para outras finalidades, CID ou critérios clínicos diferentes devem ser analisados, para fins dos Temas 6 e 1234 do STF, como não incorporados ao caso concreto quando a prescrição não se enquadra nos critérios de incorporação ou nos respectivos PCDTs. Assim, embora o micofenolato de mofetila esteja incorporado ao SUS para outras indicações, o uso pretendido para poliarterite nodosa pediátrica deve ser tratado como não incorporado para o diagnóstico e as condições clínicas do assistido.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), por meio do Relatório Técnico nº 1039, recomendou a incorporação de micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio para o tratamento da síndrome nefrótica primária em crianças e adolescentes, decisão publicada pela SECTICS/MS nº 79/2025. Essa incorporação, entretanto, não se aplica ao diagnóstico do caso concreto, pois se refere a outra condição clínica.

Até a data de elaboração deste parecer, não foi identificada avaliação específica da CONITEC sobre o uso de micofenolato de mofetila para poliarterite nodosa pediátrica.

1.3 Evidência Científica

A poliarterite nodosa é uma vasculite necrosante sistêmica, rara e clinicamente heterogênea, que acomete vasos de médio calibre e pode envolver múltiplos órgãos e sistemas, incluindo pele, articulações, musculatura, nervos periféricos, trato gastrointestinal, rins e sistema nervoso central. A Orphanet classifica a condição como doença rara, com CID 10 M30.0 e prevalência estimada entre 1 e 9 casos por 100.000 pessoas (3).

A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), instituída pela Portaria GM/MS nº 199/2014, reconhece que essas condições demandam cuidado integral, multidisciplinar e organizado na Rede de Atenção à Saúde. Entre seus objetivos, estão a redução da mortalidade, da morbimortalidade, das manifestações secundárias e da incapacidade, bem como a garantia de acesso, em tempo oportuno, aos meios diagnósticos e terapêuticos disponíveis conforme as necessidades do



paciente. A Política também inclui, no eixo das doenças raras de origem não genética, os grupos das doenças inflamatórias e autoimunes. Esse marco é relevante no presente caso porque a ausência de PCDT para poliarterite nodosa não afasta a necessidade de avaliação técnico assistencial individualizada, sobretudo diante de paciente pediátrico com doença rara, sistêmica e potencialmente grave (4).

No caso concreto, a documentação médica registra poliarterite nodosa em paciente pediátrico, com acometimento musculoesquelético e vasculite do sistema nervoso central, ausência de remissão com metotrexato e corticoides. O micofenolato de mofetila foi prescrito como estratégia imunossupressora para controle da doença e desmame de corticosteroide. Esse contexto é relevante porque a diretriz do *American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation* reconhece a poliarterite nodosa sistêmica como condição potencialmente grave, com recomendações terapêuticas majoritariamente condicionais em razão da escassez de evidências de alta qualidade, cenário compatível com a limitação esperada na literatura sobre doenças raras (5).

A análise a seguir considera, portanto, a gravidade potencial da doença, sua raridade, a ausência de PCDT no SUS para poliarterite nodosa e a limitação da literatura disponível sobre o micofenolato de mofetila nessa indicação, mantendo a necessidade de avaliação individualizada do caso à luz da documentação clínica apresentada.

A diretriz clínica do *American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation*, publicada em 2021, foi elaborada com base em revisões sistemáticas da literatura para 21 perguntas estruturadas no formato PICO, utilizando metodologia GRADE para avaliação da qualidade da evidência e formulação das recomendações. O documento apresenta recomendações para o manejo da poliarterite nodosa sistêmica não associada ao vírus da hepatite B, com participação de reumatologistas adultos, reumatologistas pediátricos e representantes de pacientes, e destaca que a maioria das recomendações é condicional em razão da escassez de evidências de alta qualidade. Para doença ativa grave, a diretriz recomenda glicocorticoides associados à ciclofosfamida como tratamento preferencial; porém, nos casos em que a ciclofosfamida não possa ser utilizada, recomenda o uso de outro imunossupressor não glicocorticoide associado ao corticosteroide, em vez de corticosteroide isolado. O próprio documento inclui o micofenolato de mofetila entre os imunossupressores, embora ressalte que esse fármaco ainda foi pouco estudado na



poliarterite nodosa. Assim, a diretriz não constitui prova direta robusta de eficácia do micofenolato nessa indicação específica, mas sustenta o racional técnico de terapia imunossupressora poupadora de corticosteroide em cenário de doença rara, grave, pediátrica e com toxicidade associada à corticodependência (5).

Ensaio clínico randomizado (ECR), aberto, com desenho bayesiano de não inferioridade, avaliou o micofenolato de mofetila em comparação à ciclofosfamida intravenosa para indução de remissão em poliarterite nodosa infantil. O estudo incluiu 11 crianças com diagnóstico recente de poliarterite nodosa, randomizadas para micofenolato de mofetila ou ciclofosfamida, todas submetidas ao mesmo esquema de glicocorticoide. O desfecho primário foi remissão em até 6 meses, com adesão ao protocolo de redução de glicocorticoide. A remissão ocorreu em 4 de 6 pacientes no grupo micofenolato e em 4 de 5 no grupo ciclofosfamida; o tempo mediano até remissão foi menor no grupo micofenolato, 7,1 semanas, em comparação com 17,6 semanas no grupo ciclofosfamida; não houve recaídas em nenhum dos grupos em 18 meses. Os autores concluíram que os resultados, combinados com opinião prévia de especialistas, indicam taxas semelhantes de indução de remissão entre micofenolato e ciclofosfamida, com possível melhor qualidade de vida relacionada à saúde no grupo micofenolato. Embora limitado pelo pequeno número de participantes e pelo desenho aberto, o estudo constitui evidência clínica randomizada diretamente relacionada ao caso concreto, por avaliar micofenolato de mofetila em população pediátrica com poliarterite nodosa (6).

Artigo metodológico relacionado ao estudo MYPAN descreveu o processo de elicitação de opinião prévia de especialistas para subsidiar o desenho bayesiano do ensaio clínico randomizado em poliarterite nodosa infantil. Os autores destacaram que a PAN pediátrica é doença rara e grave, com prevalência aproximada de 1 caso por milhão de crianças, e que estudos convencionais com grandes amostras seriam inviáveis, estimando que um ensaio frequentista definitivo exigiria número de participantes incompatível com a realidade epidemiológica da doença. Nesse contexto, a metodologia bayesiana foi adotada para maximizar a informação obtida em amostras pequenas, combinando opinião estruturada de especialistas e dados clínicos posteriormente coletados. Assim, embora esse artigo não constitua evidência direta de eficácia do micofenolato de mofetila, ele justifica metodologicamente o desenho do estudo MYPAN e reforça que o pequeno



número de participantes deve ser interpretado à luz da raridade extrema da condição pediátrica estudada (7).

Comunicação breve com relato de dois casos pediátricos descreveu o uso de micofenolato de mofetila em duas crianças, irmãos, com poliarterite nodosa grave de início na infância, manifestações neurológicas e refratariedade a múltiplas terapias imunossupressoras. Após a introdução do micofenolato de mofetila, os autores relataram melhora clínica e laboratorial, estabilidade clínica sustentada e ausência de exacerbações ao longo de quatro anos de seguimento. No primeiro caso, o micofenolato foi introduzido após atividade persistente da doença apesar de corticosteroides em pulsoterapia e azatioprina, com melhora clínica e laboratorial e redução progressiva da dose de corticosteroide. No segundo caso, após manifestações neurológicas graves, incluindo evento isquêmico, e uso prévio de corticosteroide, azatioprina e ciclofosfamida, a introdução do micofenolato foi seguida de melhora clínica, ausência de recorrência neurológica, estabilidade das lesões em ressonância magnética e cicatrização das lesões cutâneas. Por se tratar de relato de casos, o estudo não constitui evidência de alto nível nos termos estritos da medicina baseada em evidências exigida pelos Temas 6 e 1234, mas apresenta aderência clínica relevante ao caso concreto, por envolver população pediátrica, poliarterite nodosa grave, acometimento neurológico, refratariedade terapêutica e uso do micofenolato como alternativa ou adjuvante em doença de difícil controle (8).

Revisão sistemática associada a estudo retrospectivo de coorte pediátrica analisou pacientes com poliarterite nodosa infantil e deficiência de adenosina deaminase 2 (DADA2), condição que pode mimetizar fenótipo de poliarterite nodosa. Na coorte do centro, foram incluídos 34 pacientes pediátricos com poliarterite nodosa e 18 com DADA2; na revisão sistemática, os autores identificaram 28 artigos com 613 pacientes pediátricos com poliarterite nodosa e 26 artigos com 207 pacientes pediátricos com DADA2. No tratamento da poliarterite nodosa sistêmica, todos os pacientes receberam corticosteroides; 11 receberam ciclofosfamida e 3 receberam micofenolato de mofetila na indução, enquanto a ciclofosfamida foi substituída por micofenolato em 9 pacientes após confirmação de remissão pelo *Pediatric Vasculitis Activity Score*. O estudo concluiu que, em poliarterite nodosa grave, a ciclofosfamida pode ser substituída por micofenolato de



mofetila quando a remissão é confirmada por escore de atividade. Embora não tenha desenho experimental para comparar diretamente os fármacos, o estudo reforça o uso do micofenolato na prática clínica pediátrica como estratégia imunossupressora de continuidade ou substituição após controle da atividade da doença (9).

Estudo retrospectivo de coorte, realizado em centro único ao longo de 32 anos, avaliou 69 crianças com poliarterite nodosa sistêmica que preenchem os critérios EULAR/PRES/PRINTO. A mediana de idade foi de 8,5 anos, com manifestações frequentes de febre, mialgia, acometimento cutâneo, artralgia/artrite, perda ponderal, acometimento renal, gastrointestinal e neurológico. Todos os pacientes alcançaram remissão, com mediana de 2 meses entre diagnóstico e remissão, mas 35% apresentaram recaída e a mortalidade foi de 4%. O tratamento incluiu corticosteroides em todos os pacientes, ciclofosfamida em 83% e, após remissão, manutenção com azatioprina ou micofenolato de mofetila por 18 a 48 meses. O estudo reforça que a poliarterite nodosa pediátrica sistêmica é condição inflamatória grave, de apresentação variável, frequentemente tratada com imunossupressão intensiva e que o micofenolato de mofetila aparece na prática clínica especializada como uma das opções de manutenção após controle da atividade da doença (10).

2. CONCLUSÃO

Após análise da documentação apresentada, verifica-se que o micofenolato de mofetila possui registro sanitário no Brasil, porém a prescrição para poliarterite nodosa pediátrica não está contemplada nas indicações de bula consultadas, caracterizando uso fora de bula. O medicamento está padronizado no SUS para outras condições clínicas, mas não para poliarterite nodosa, inexistindo PCDT para a doença e não tendo sido identificada avaliação da CONITEC para o uso do micofenolato de mofetila nessa indicação.

No caso concreto, trata-se de paciente pediátrico com poliarterite nodosa, doença rara, sistêmica e potencialmente grave, com acometimento musculoesquelético e vasculite do sistema nervoso central. Conforme documentação médica apresentada, o paciente já foi submetido às alternativas disponíveis na rede pública mencionadas no laudo, incluindo metotrexato e uso crônico de corticosteroide sistêmico, evoluindo com ausência de remissão e corticodependência. Esse contexto demonstra ausência de resposta



satisfatória às opções já utilizadas e reforça a necessidade de estratégia imunossupressora poupadora de corticosteroide, especialmente diante da gravidade da doença, do acometimento neurológico e da necessidade de desmame do corticoide.

A evidência científica disponível deve ser interpretada à luz da raridade da condição. Embora a literatura seja limitada, foi identificado ensaio clínico randomizado pediátrico específico que comparou micofenolato de mofetila à ciclofosfamida para indução de remissão em poliarterite nodosa infantil, com taxas semelhantes de remissão e ausência de recaídas em 18 meses. Além disso, diretriz clínica internacional, revisão sistemática, coorte pediátrica e relato de casos pediátricos refratários sustentam o uso do micofenolato como alternativa imunossupressora em cenários selecionados, especialmente em doença grave, pediátrica, refratária ou com necessidade de desmame de corticosteroide.

A PNAIPDR estabelece que o SUS deve oferecer cuidado integral e oportuno às pessoas acometidas por doenças raras, abrangendo promoção, prevenção, diagnóstico precoce, tratamento e reabilitação. Entretanto, no caso da poliarterite nodosa pediátrica, a ausência de PCDT e de avaliação específica da CONITEC sobre o micofenolato de mofetila configura lacuna assistencial e ausência de diretriz nacional específica, reforçando a necessidade de avaliação individualizada do caso concreto.

Dessa forma, sob o ponto de vista técnico-científico farmacêutico, há elementos suficientes para sustentar o cabimento do fornecimento do micofenolato de mofetila no caso concreto, considerando a doença rara e grave, o acometimento do sistema nervoso central, a falha terapêutica prévia documentada, a corticodependência, a lacuna assistencial no SUS e o suporte científico disponível para o uso do medicamento nessa população.

REFERÊNCIAS

- [1] EMS S/A. **micofenolato de mofetila**: bula para profissional de saúde. [s.l.] EMS S/A, [s.d.]. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102350865>>.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- [3] ORPHANET. **Polyarteritis nodosa**. Página eletrônica. Disponível em: <<https://www.orpha.net/en/disease/detail/767>>.



- [4] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. **Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS**, 2014.
- [5] CHUNG, S. A. et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Polyarteritis Nodosa. **Arthritis Care & Research**, v. 73, n. 8, p. 1061–1070, ago. 2021.
- [6] BROGAN, P. A. et al. Mycophenolate Mofetil Versus Cyclophosphamide for Remission Induction in Childhood Polyarteritis Nodosa: An Open-Label, Randomized, Bayesian Noninferiority Trial. **Arthritis & Rheumatology**, v. 73, n. 9, p. 1673–1682, set. 2021.
- [7] HAMPSON, L. V. et al. Elicitation of Expert Prior Opinion: Application to the MYPAN Trial in Childhood Polyarteritis Nodosa. **PLOS ONE**, v. 10, n. 3, p. e0120981, 30 mar. 2015.
- [8] FERNANDA, F. et al. Mycophenolate mofetil treatment in two children with severe polyarteritis nodosa refractory to immunosuppressant drugs. **Rheumatology International**, v. 32, n. 7, p. 2215–2219, jul. 2012.
- [9] KASAP CUCEOGLU, M. et al. Systematic review of childhood-onset polyarteritis nodosa and DADA2. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 51, n. 3, p. 559–564, jun. 2021.
- [10] ELEFThERIOU, D. et al. Systemic Polyarteritis Nodosa in the Young: A Single-Center Experience Over Thirty-Two Years. **Arthritis & Rheumatism**, v. 65, n. 9, p. 2476–2485, set. 2013.

Rio de Janeiro, 29/04/2026.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

