



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0004/2018

Rio de Janeiro, 10 de janeiro de 2018.

Processo nº 0140512-15.2017.4.02.5151/02
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Turma Recusal – 1º Juiz Relator, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Formulário da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (fls. 16 a 20), emitido em 19 de junho de 2017 pela nefrologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta **doença renal crônica e glomeruloesclerose segmentar e focal**, sendo indicado o uso de **Micofenolato de Mofetila 500mg**, dois comprimidos de 12/12h. O caso configura urgência, e caso não seja submetido ao tratamento indicado o Autor terá maior chance de progressão da doença renal e de necessidade de diálise; houve piora da função renal com a ausência do medicamento. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **N18.0 – Doença renal em estágio final e N04.0 – Síndrome nefrótica com anormalidade glomerular menor**.

2. Conforme observado em documento médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (fl. 37), emitido em 05 de julho de 2017 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor, 19 anos à época, é portador de **glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) colapsante, com doença renal crônica estágio IIIB, sem resposta a corticoterapia**. No momento tem urgência em começar tratamento com **Micofenolato de Mofetila**, para tentar retardar a perda da função renal e evitar evolução para doença renal crônica terminal, com necessidade de terapia dialítica.

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

1. A **doença renal crônica (DRC)** corresponde a um conjunto de alterações clínicas e laboratoriais causadas por agressão persistente e irreversível ao rim. Decorre de diversas condições clínicas, sendo hipertensão e diabetes as principais causas da doença renal terminal. É classificada em cinco estágios funcionais. O estágio 3 é dividido em 3a e 3b; o 3a corresponde a taxa de filtração glomerular de 45 a 59 mL/min/1,73m², enquanto o 3b a 30 a 44 mL/min/1,73m²¹.
2. A **glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) colapsante** é caracterizada pelo colapso de alças capilares de forma segmentar ou global, enrugamento e retração da membrana basal glomerular e marcada hipertrofia e hiperplasia de podócitos. Alterações túbulo-intersticiais podem ocorrer, como dilatação e degeneração tubular, necrose epitelial, além de fibrose e edema intersticial. A descrição clássica da GESF na forma colapsante é fortemente associada à infecção pelo HIV, mas também são descritas formas idiopáticas e genéticas, além daquelas secundárias do uso de elevadas doses de pamidronato, interferon-alfa e infecções por citomegalovírus e parvovírus, dentre outras causas².
3. A **síndrome nefrótica** é caracterizada pela presença de proteinúria maciça, edema, hipoproteinemia e dislipidemia. Acomete tanto adultos como crianças, sendo causada por doenças primariamente renais (síndrome nefrótica idiopática ou primária) ou por diversas outras doenças (síndrome nefrótica secundária). As doenças renais que causam síndrome nefrótica primária são: **glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF)**. Glomerulonefrite membranosa idiopática (GNMI), alterações glomerulares mínimas (AGM), glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) e, mais raramente, glomerulonefrite por IgA (GNIgA)³.

¹ REGULA SUS. Doença Renal Crônica. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessaunders/documentos/protocolos_resumos/nefrologia_resumo_doenca_renal_cr%C3%B4nica_TSRS.pdf>. Acesso em: 09 jan. 2018.

² FREITAS, G. R. R.; et al. Glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) colapsante associada ao parvovírus B19: Relato de caso. J Bras Nefrol, v. 37, n. 1, p. 121-126, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbn/v37n1/0101-2800-jbn-37-01-0121.pdf>>. Acesso em: 09 jan. 2018.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Síndrome nefrótica primária em adultos. Portaria SAS/MS nº1.320, de 25 de novembro de 2013. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/03/pcdt-sindr-nefrotica-prim-adultos-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 09 jan. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** é um inibidor potente, seletivo, não-competitivo e reversível da inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH). 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 profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico. Deve ser usado em associação com a ciclosporina A e corticosteroides⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Elucida-se que o medicamento **Micofenolato de mofetila 500mg possui indicação clínica, que não consta em bula³**, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor (**glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) colapsante, com doença renal crônica estágio IIIB – síndrome nefrótica**), conforme descrito em documentos médicos (fls. 16-20 e 37). Nesse caso, seu uso é considerado “*off-label*”.

2. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada doença. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁵.

3. Segundo Sreepada (2017), o tratamento da **glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF)** é difícil por conta da variabilidade no curso clínico. É recomendada a terapia com corticosteroides para indução da remissão da doença, mas por conta dos efeitos adversos importantes é necessário o monitoramento do tratamento. Em caso de refratariedade, é recomendada a redução da dose de corticosteroide e introdução da Ciclofosfamida. No entanto, o uso prolongado de ciclofosfamida pode acarretar toxicidade gonadal; portanto, utilizar por mais de três meses em pacientes que não respondem não é adequado. Ensaios clínicos controlados e não controlados demonstraram que Ciclosporina pode ser benéfica para pacientes que não respondem a prednisona e ciclofosfamida. Porém, como os medicamentos inibidores de calcineurina (ciclosporina e tacrolimus) podem causar nefrotoxicidade, a recomendação é evitá-los em pacientes com insuficiência renal. Por conta dos resultados favoráveis em outras doenças glomerulares, o **micofenolato de mofetila** foi avaliado, e apesar da experiência limitada, a dose sugerida é

⁴Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por EMS S/A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22270432017&pIdAnexo=10246834>. Acesso em: 09 jan. 2018.

⁵ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 09 jan. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

de 750mg-1000mg duas vezes ao dia em pacientes que são refratários a corticosteroides e nos quais o uso de inibidores de calcineurina pode não ser apropriado⁶.

4. Destaca-se ainda que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) para o tratamento do quadro clínico da Autora (fls. 16-20 e 37) - **glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) colapsante, com doença renal crônica estágio IIIB – síndrome nefrótica**⁷.

5. Em relação à disponibilização através do SUS, informa-se que **Micofenolato de Mofetila é padronizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) por meio do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF), obedecendo ao disposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Imunossupressão no Transplante Renal⁸, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão no transplante hepático em Pediatria⁹. **Ademais, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, no CEAF, o medicamento pleiteado Micofenolato de Mofetila 500mg por liberação especial para tratamento da síndrome nefrótica, conforme o caso do Autor.**

6. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, verificou-se que o Autor **esteve cadastrado** no CEAF para a retirada do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg (comprimido) – “liberação especial”**, tendo realizado a última retirada em 07 de novembro de 2016, no Polo Riofarms.

7. Em contato eletrônico (via *e-mail*) com a Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (SAFIE) da SES/RJ, em 09 de janeiro de 2017, foi informado que **o medicamento pleiteado Micofenolato de Mofetila 500mg encontra-se com estoque regularizado, e a CID-10 declarada para o Autor, a saber N04.0 - Síndrome nefrótica com anormalidade glomerular menor, é contemplada pelo CEAF.**

8. Portanto, para ter acesso ao medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg** pelas vias administrativas, o Autor deverá atualizar cadastro junto ao CEAF, comparecendo à **Central de Atendimento a Demandas Judiciais – CADJ**, situada à Rua México – térreo – de 2^a a 6^a feira, no horário de 9 às 14h, munido das seguintes documentações: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido há menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 60 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato*

⁶ MEDSCAPE. SREEPADA, T. K. R. Focal segmental glomerulosclerosis treatment & management. Disponível em: < <https://emedicine.medscape.com/article/245915-treatment#d111> >. Acesso em: 09 jan. 2018.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/> >. Acesso em: 09 jan. 2018.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão no Transplante Renal. Portaria SAS/MS nº 712 - 13/08/2014. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Imunossupressao_TransplanteRenal.pdf>. Acesso em: 09 jan. 2018.

⁹ Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão no transplante hepático em Pediatria. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Imunossupressao_TransplanteRenal.pdf>. Acesso em: 09 jan. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido há menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

9. Em caráter informativo, destaca-se que para o manejo da **Síndrome nefrótica primária em adultos** o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 1.320, de 25 de novembro de 2013³, a qual dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da referida doença. Por conseguinte, é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento Ciclosporina 25 mg, 50 mg e 100 mg (cápsula) e 100mg/mL (solução oral). No entanto, conforme item 3, a ciclosporina, por risco de causar nefrotoxicidade, não é recomendada em pacientes com insuficiência renal, caso do Autor.

10. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (fls. 05 e 06, itens "c" e "e") referente ao provimento do medicamento pleiteado, assim como "... *todos os demais remédios/insumos prescritos no decorrer do tratamento da enfermidade do Autor...*", cumpre ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem a prévia análise de laudo que justifique a necessidade destes, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 2ª Turma Recusal – 1º Juiz Relator, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

MONICA LEITE DE ARAUJO TEIXEIRA
Médica
CRM 52582680
Mat.8673998
ID. 563833-0

MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02