



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0040/2018

Rio de Janeiro, 19 de janeiro de 2018.

Processo nº 0006308-97.2018.4.02.5151,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **16º Juizado Especial Federal**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ e formulário médico da Defensoria Pública da União (fls. 26 a 32), não datado e preenchido em 09 de outubro de 2017, respectivamente pela médica [REDACTED] [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor, 55 anos, apresentou há 15 anos quadro de parestesia e fraqueza muscular em membros inferiores, diagnosticado somente em 2012 como **esclerose múltipla primária progressiva (EMPP)** durante internação na referida instituição. Apresenta como comorbidades **glaucoma**, **hipotireoidismo**, **dislipidemia** e realiza tratamento irregular, em uso de Levitiroxina Sódica 88mcg e, para tratamento sintomático da EMPP, usa Baclofeno e Fampridina. Com a piora progressiva da paraparesia, em 2015 passou a usar cadeira de rodas para distâncias maiores de 500m. Aos exames de ressonância magnética de crânio e coluna cervical apresenta múltiplas placas de desmielinização da substância branca subcortical e profunda supratentorial, na região periventricular, bulbo e ponte, mostrando piora da carga lesional, associada à piora neurológica. Submetido a exame de Líquido cefalorraquidiano (LCR) com resultado negativo para infecções, com síntese intratecal de IgM. Pesquisa de bandas oligoclonais positiva. Caminha com apoio bilateral, necessitando de cadeira de rodas para maiores distâncias, com tetraparesia pior em membros inferiores. Apresenta hiperreflexia bilateral, sinal de Babinski bilateral e hipoestesia de membros inferiores a nível T9. Fez uso de Acetato de Glatiramer 20mg diariamente. Foi indicado tratamento com **Rituximabe**, por 05 anos, podendo se estender por maior período. Caso o Autor não realize o tratamento indicado poderá evoluir com piora progressiva da paralisia podendo tornar-se tetraplégico. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID 10): **G35 - Esclerose múltipla**.

2. Em formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios em Saúde (fls. 38 a 42), preenchido em 04 de dezembro de 2017 por [REDACTED] [REDACTED] o Autor é portador de **esclerose múltipla na forma primariamente progressiva** sendo indicado, em uso contínuo, **Rituximabe 1g – IV**, que deverá ser repetido após 02 semanas, depois semestralmente. Relata que o Autor já fez uso de Acetato de Glatirâmer 20mg, e a eficácia do tratamento padronizado no SUS foi ruim. Foi informado ainda que a forma primária progressiva evoluiu de forma insidiosa para incapacidade grave e permanente, configurando quadro de urgência.



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

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.
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.
6. 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 **Esclerose Múltipla (EM)** é uma doença autoimune que acomete o sistema nervoso central, mais especificamente a substância branca, causando desmielinização e inflamação. Afeta usualmente adultos na faixa de 18-55 anos de idade, mas casos fora destes limites têm ocorrido. O quadro clínico se manifesta, na maior parte das vezes, por surtos ou ataques agudos, podendo entrar em remissão de forma espontânea ou com o uso de corticosteroides (pulsoterapia). Os sintomas mais comuns são neurite óptica, parestesia ou parestesia de membros, disfunções da coordenação e equilíbrio, mielites, disfunções esfíncterianas e disfunções cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação. Recomenda-se atentar para os sintomas cognitivos como manifestação de surto da doença, que atualmente vem ganhando relevância neste sentido¹.
2. Há quatro formas de evolução clínica: remitente-recorrente (EM-RR) ou surto-remissão (EM-SR), **primariamente progressiva (EM-PP)**, primariamente progressiva com surto (EM-PP com surto) e secundariamente progressiva (EM-SP)¹. A Forma **Primariamente Progressiva (EMPP)** ocorre em 10 a 15% de todos os casos de EM. Atinge igualmente ambos os sexos e em uma faixa etária mais tardia. O diagnóstico desta forma é mais difícil, pois não há os critérios clássicos de disseminação temporal, sendo necessária uma progressão de 12 meses para seu estabelecimento. Nesta forma, há a progressão

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 391, de 5 de maio de 2015. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/maio/06/PCDT-Esclerose-Multipla-06-05-2015.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2018.



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

desde o início da doença, com velocidade variável ocorrendo períodos de estabilização e discretas melhoras, embora nunca ocorram surtos bem definidos².

3. O **Glaucoma** é uma neuropatia óptica de causa multifatorial, caracterizada pela lesão progressiva do nervo óptico, com conseqüente repercussão no campo visual. Apesar de poder cursar com pressões intraoculares consideradas dentro dos padrões da normalidade, a elevação da pressão intraocular é seu principal fator de risco³. Nos casos não tratados, pode haver evolução para cegueira irreversível. Pode ser classificado em: glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), glaucoma de pressão normal (GPN), glaucoma primário de ângulo fechado, glaucoma congênito e glaucoma secundário. O glaucoma congênito é a forma em que ocorre obstrução da drenagem do humor aquoso causada por uma anormalidade do desenvolvimento ocular. O tratamento clínico é tópico e semelhante nas diferentes formas de glaucoma. O objetivo primário do tratamento de glaucoma é a redução da pressão intraocular⁴.

4. O **hipotireoidismo** é definido como um estado clínico resultante de quantidade insuficiente de hormônios circulantes da glândula tireoide para suprir uma função orgânica normal. A forma mais prevalente é a doença tireoidiana primária, denominada de hipotireoidismo primário e ocasionada por uma falência da própria glândula, mas também pode ocorrer hipotireoidismo devido à doença hipotalâmica ou hipofisária (denominado hipotireoidismo central)⁵.

5. As **dislipidemias** consistem em modificações nos níveis lipídicos na circulação, caracterizando qualquer alteração envolvendo o metabolismo lipídico, sendo classificadas em primárias (origem genética) ou secundárias (doenças, estilos de vida, medicamentos, entre outros)⁶.

DO PLEITO

1. O **Rituximabe** é um anticorpo monoclonal que se liga ao antígeno CD-20 dos linfócitos B, iniciando reações imunológicas que mediarão a lise da célula B. São possíveis os seguintes mecanismos para a lise celular: citotoxicidade dependente do complemento, citotoxicidade celular dependente de anticorpo e indução de apoptose. Está indicado para o tratamento de Linfoma não Hodgkin, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangite (Granulomatose de Wegener) e Poliangite Microscópica⁷.

²ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. Recomendações Esclerose Múltipla. Ed. OmniFarma, 1ª ed., São Paulo, 2012. Disponível em: <<http://neurologiahu.ufsc.br/files/2012/08/Manual-de-recomenda%C3%A7%C3%B5es-da-ABN-em-Esclerose-M%C3%BAIpla-2012.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2018.

³URBANO, A.P. et al. Avaliação dos tipos de glaucoma no serviço de oftalmologia da UNICAMP. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v.66, n.1, p. 61-65, São Paulo, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27492003000100012&script=sci_arttext&lng=es>. Acesso em: 19 jan. 2018.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1279, de 19 de novembro de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Glaucoma. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/Glaucoma.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2018.

⁵NOGUEIRA, C. R.; et al. Hipotireoidismo: Diagnóstico. Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. p 1-18, 2011. Disponível em:

<http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/hipotireoidismo.pdf>. Acesso em: 19 jan. 2018.

⁶ CARDOSO, A.P.Z., et al. Aspectos clínicos e socioeconômicos das dislipidemias em portadores de doenças cardiovasculares. Physis: Revista de Saúde Coletiva, v.21, n.2, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312011000200005>. Acesso em: 19 jan. 2018.

⁷Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=26466752016&pldAnexo=4128025>. Acesso em: 19 jan. 2018.



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

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg possui indicação clínica, que não consta em bula⁷, para o tratamento da condição patológica que acomete o Autor** descrita em documentos médicos (fls. 26 a 32 e 38 a 42) – **esclerose múltipla primeiramente progressiva**. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), caracteriza o uso como “*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 lugar⁸.

3. Ressalta-se que foi estudado o efeito do **Rituximabe** na depleção de células B em pacientes com **Esclerose Múltipla** recidivante que não tinham respondido a terapias imunomoduladoras otimamente padrão. Os resultados demonstraram redução de líquido cefalorraquidiano (LCR), células B e células T na maioria dos pacientes nos 6 meses pós-tratamento. Foram observadas reduções modestas em anticorpos no soro para a glicoproteína de mielina de oligodendrócitos e proteína básica de mielina, em alguns indivíduos⁹.

4. Um outro estudo clínico, incluindo 439 pacientes com esclerose múltipla **primariamente progressiva** avaliou os efeitos do tratamento com **Rituximabe** ou placebo. Os pacientes que fizeram uso do **Rituximabe** obtiveram menor aumento das lesões neurológicas à ressonância magnética, além de atraso na progressão da doença. A depleção de linfócitos B pode interferir na progressão da doença, particularmente nos pacientes com lesões inflamatórias¹⁰.

5. Diante do exposto e considerando os relatos médicos (fls. 26 a 32 e 38 a 42), entende-se que o medicamento **Rituximabe pode ser utilizado** para o tratamento da condição clínica que acomete o Autor - **Esclerose múltipla primária progressiva**.

6. Quanto à disponibilização pelo SUS, cumpre informar que o medicamento **Rituximabe 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

7. Conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF **somente serão autorizados e disponibilizados** para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, cumpre esclarecer que o diagnóstico atribuído ao Autor, **G35 - Esclerose múltipla, não está contemplado** no rol de patologias cobertas para a dispensação deste fármaco,

⁸ 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: 19 jan. 2018.

⁹CROSS, A. H, et al - Rituximab reduces B cells and T cells in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients, Journal of Neuroimmunology, v. 180, n. 1-2, p. 63-70, Nov. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1769354/>>. Acesso em: 19 jan. 2018.

¹⁰HAWKER K, O'CONNOR P., FREEDMAN MS, et al , Rituximabe in pacientes with primary progressive multiple sclerosis: results of randomized Double bind placebo-controlled multicenter trial. Annals of neurology, v. 66, v. 4, p. 460-471, 2009. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19847908>> Acesso em: 19 jan. 2018.



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

inviabilizando portanto o recebimento do referido medicamento por vias administrativas.

8. Para o tratamento da **Esclerose Múltipla**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos Betainterferona 1A [22mcg e 44mcg]; Betainterferona 1B [300mcg]; Acetato de Glatirâmer [20mg]; Azatioprina [50mg]; Natalizumabe [300mg] e Fingolimode [0,5mg], conforme preconizado pelo Ministério da Saúde por meio do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Esclerose Múltipla** (Portaria SAS/MS nº 391, de 5 de maio de 2015)¹.

9. Destaca-se que no referido protocolo o tipo de esclerose múltipla apresentada pelo Autor, a saber, **esclerose múltipla primeiramente progressiva, constitui um critério de exclusão**. Sendo assim, não existem medicamentos fornecidos pelo SUS que possam representar alternativas terapêuticas ao tratamento do Autor.

10. Por fim, informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe** ainda **não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC** para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **Esclerose múltipla primária progressiva**¹¹.

É o parecer.

Ao 16º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LIDIANE DE FREITAS SARMENTO
Fisioterapeuta
CREFITO-2/177.951-F

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

CISALPINA PIRES DE O LIMA
Médica
CRM-RJ 37210-7

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

¹¹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>
>Acesso em: 19 jan. 2017.