



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0050/2018

Rio de Janeiro, 23 de janeiro de 2018.

Processo nº 0006956-33.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da 28ª Vara Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento [REDACTED]

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado (fls. 24 a 26) e Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (fl. 27), emitidos em 14 de agosto de 2017 e não datado, por [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor realiza acompanhamento regular no setor de Dermatologia do referido Hospital com quadro de **psoríase**. Apresenta quadro sem controle clínico, com múltiplas lesões difusas (placas eritocamosas moderadamente infiltradas), sem melhora com tratamento atual – fototerapia + *Liquor Carbonis Detergens* (LCD) 10%, além de já ter feito uso de Sulfassalazina e Dapsona. Possui como comorbidades **insuficiência renal crônica** pré-dialítica, **hipertensão arterial sistêmica**, **diabetes mellitus** e **hipotireoidismo**. O único medicamento liberado para uso pelo setor de Nefrologia foi o Etanercepte 50mg, visto que o Autor possui insuficiência renal crônica em estado avançado. Portanto, é imprescindível o início do tratamento para o controle da doença. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID 10): **L40.0 – Psoríase vulgar**. Desta forma, foi prescrito:

- **Etanercepte 50mg** – aplicar uma ampola por semana (via subcutânea).

2. Acostado às folhas 29 a 33 encontra-se Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro, emitido em 16 de agosto de 2017 pelo dermatologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o qual informa que o Autor é portador de **psoríase grave**, **insuficiência renal crônica** pré-dialítica, **diabetes mellitus** e **hipotireoidismo**. Foi indicado o medicamento **Etanercepte 50mg**, uma ampola por semana (uso contínuo). As opções terapêuticas disponíveis (fototerapia) não apresentaram melhora. Caso o Autor não realize o tratamento indicado poderá evoluir com piora das lesões cutâneas, acometimento articular e piora das comorbidades. É necessária a realização dos exames: PPD, radiografia de tórax e sorologias.

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.



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

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 **psoríase** é uma doença sistêmica inflamatória crônica, não contagiosa, que afeta a pele, as unhas e, ocasionalmente, as articulações. Costuma ter apresentação clínica variável e um curso recidivante. Caracteriza-se pelo surgimento de placas eritemato-escamosas, com bordas bem delimitadas e de dimensões variáveis. As escamas são branco-prateadas, secas e aderidas e deixam pontilhado sanguinolento ao serem removidas. As lesões na forma **vulgar** em placas localizam-se preferencialmente nas superfícies extensoras dos joelhos, cotovelos, no couro cabeludo e na região lombossacra, com distribuição simétrica. Entretanto, todo tegumento pode ser acometido. Essa patologia pode acometer qualquer faixa etária, contudo o início entre a terceira e quarta décadas é predominante. A distribuição entre os sexos é semelhante. As formas clínicas da doença têm características peculiares, mas podem ser sobrepostas e estar ou não associadas à artrite psoriásica: **crônica em placas (ou vulgar)**, em gotas (gutatta), pustulosa (subdividida em difusa de Von Zumbusch, pustulose palmoplantar e acropustulose), eritrodérmica, invertida (flexora) e ungueal. A **psoríase** pode ser incapacitante tanto pelas lesões cutâneas – fator que dificulta a inserção social – quanto pela presença da forma articular que configura a **artrite psoriásica**. Há uma série de comorbidades associadas à psoríase, entre elas alcoolismo, depressão, obesidade, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, síndrome plurimetabólica, colite e artrite reumatoide¹.

2. A **Insuficiência Renal Crônica (IRC)** leva a alterações no metabolismo ósseo, com progressão destas alterações com o declínio da função renal. Os níveis de cálcio e fósforo e de seus hormônios reguladores, hormônio da paratireoide (PTH) e calcitriol, são alterados por múltiplos fatores, mas principalmente pela diminuição da eliminação renal do fósforo com consequente hiperfosfatemia, pela diminuição da produção do calcitriol pelo rim e pela hipocalcemia resultante destes dois processos. Além destas, ocorre também resistência ao PTH no rim e em tecidos periféricos, Hiperparatireoidismo Secundário e Terciário e alterações na degradação do PTH. O resultado final destas alterações é um padrão laboratorial que compreende hipocalcemia, hiperfosfatemia

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1229, de 05 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-psoriase-2013.pdf>>. Acesso em: 23 jan. 2018.



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

(levando a um aumento do produto cálcio-fósforo) e elevação do PTH (Hiperparatireoidismo Secundário)².

3. A **hipertensão arterial sistêmica (HAS)** é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial. Associa-se, frequentemente, às alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e às alterações metabólicas, com aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais³. É diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A linha demarcatória que define são os valores de PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou de PA diastólica ≥ 90 mmHg⁴. A hipertensão é uma condição clínica frequente na atenção primária e leva ao infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência renal e aumento da mortalidade, se não detectada precocemente e tratada apropriadamente⁵.

4. O **diabetes mellitus (DM)** não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia, a qual é o resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. A classificação atual da doença baseia-se na etiologia, e não no tipo de tratamento, portanto os termos **DM** insulino dependente e **DM** não insulino dependente devem ser eliminados dessa categoria classificatória. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e aqui recomendada inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional⁶.

5. 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)⁷.

DO PLEITO

1. O **Etanercepte** é um medicamento antirreumático, obtido por biotecnologia. Na **Psoríase** em placas, a infiltração por células inflamatórias, incluindo as células T,

² MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS/MS nº 69, de 11 de fevereiro de 2010. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Osteodistrofia Renal. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/07/pcdt-osteodistrofia-renal-2010.pdf>>. Acesso em: 23 jan. 2018.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica. Hipertensão Arterial Sistêmica. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Cadernos de Atenção Básica, n. 37. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_doenca_cronica.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2018.

⁴ SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, n.1, supl.1, p.1-51, 2010, 57 p. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_associados.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2018.

⁵ 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults, Eighth Joint National Committee (JCN8), JAMA 2014;311(5):507-520. Disponível em: <<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791497>>. Acesso em: 23 jan. 2018.

⁶ SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016), São Paulo. AC Farmacêutica. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/sbdonline/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>>. Acesso em: 23 jan. 2018.

⁷ NOGUEIRA, 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: 23 jan. 2018.



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

resultou em níveis aumentados do TNF nas lesões psoriásicas em comparação aos níveis na pele não envolvida. O mecanismo de ação do **Etanercepte** consiste na inibição da ligação do fator de necrose tumoral – TNF aos seus receptores, bloqueando, assim, sua atividade. Dentre suas indicações consta o tratamento, em pacientes adultos, da **Psoríase crônica em placas moderada a grave que são candidatas a terapia sistêmica ou fototerapia.** Também está indicado para o tratamento de psoríase crônica grave em placas em crianças e adolescentes a partir de 6 anos de idade que estão inadequadamente controlados ou são intolerantes a outra terapia sistêmica ou fototerapia⁸.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Etanercepte 50mg está indicado em bula⁸** ao tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Psoríase**, conforme descrito em documentos médicos (fls. 24-27 e 29-33).

2. Quanto ao fornecimento pelo SUS, cumpre informar que o **Etanercepte 50mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), através do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme critérios descritos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) das patologias Artrite Psoriaca, Artite Reumatoide e Espondilite Anquilosante.

3. Ressalta-se que os medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica **somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e 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.** Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento **Etanercepte 50mg não está autorizada** para a Classificação Internacional de Doença (CID-10) descrita pelo médico assistente (fls.15 e 16), a saber: **L40.0 – Psoríase vulgar, inviabilizando que o Autor receba o referido medicamento pela via administrativa.**

4. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Etanercepte foi avaliado em 2012 pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC** para o tratamento da **Psoríase moderada a grave em adultos**, a qual decidiu recomendar **a não incorporação do referido medicamento**, pelos seguintes motivos:

- A duração média dos estudos clínicos que avaliaram a eficácia dos medicamentos biológicos para o tratamento da psoríase é curta (12 semanas);
- Os estudos avaliaram a psoríase moderada a grave, no entanto não há definição clara do que seria psoríase grave, situação em que o benefício do uso de biológicos, que tem perfil de segurança ainda incerto, talvez pudesse justificar o risco;
- Nos pacientes com psoríase grave a duração do efeito dos medicamentos é relativamente pequena e até então não havia evidência que demonstrasse a resposta sustentada dos biológicos nestes pacientes;

⁸ Bula do medicamento Etanercepte (Enbrel®) por Laboratórios Pfizer Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22593212017&pIdAnexo=10282954>. Acesso em: 23 jan. 2018.



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

- Permaneceu incerteza quanto a melhor terapêutica de longo prazo tendo em vista a cronicidade da doença;
- Não se sabia à época se o medicamento poderia ser descontinuado ou reduzido, quando ocorrem as remissões, sendo importante que sejam realizados estudos de longo prazo para avaliação de eficácia e segurança;
- No caso da psoríase moderada a grave os medicamentos biológicos haviam apresentado, mesmo em estudos de curta duração, aumento significativo do risco de infecções e câncer de pele;
- Foi descrito que a CONITEC reavaliará a matéria desde que haja fato novo, novas evidências que reduzam a incerteza quanto a essa incorporação no SUS⁹.

5. Cumpre esclarecer que o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 1229, de 05 de novembro de 2013¹, a qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da Psoríase** e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde (SES-RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios preconizados pelo referido protocolo ministerial, os seguintes medicamentos: Acitretina 10mg (cápsula), Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral), e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (ampola).

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 **está cadastrado** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento dos medicamentos Calcitriol 0,25mcg – *para tratamento de Doença renal em estágio final* e Atorvastatina 20mg – *para tratamento de hipercolesterolemia*, tendo efetuado a última retirada, apenas da Atorvastatina, em 20 de dezembro de 2016, no Polo Riofarms. Solicitou cadastro em 2016 para a retirada do medicamento Calcipotriol 50mcg/g, para tratamento de **Psoríase**, mas o processo encontra-se “em exigência”.

7. De acordo com o Protocolo Ministerial, para os pacientes acometidos por **Psoríase grave**, deve-se utilizar tratamento tópico (incluindo emolientes) na mesma sequência da protocolada para a **Psoríase** leve ou moderada associado a outras terapêuticas. Inicialmente, se houver disponibilidade de fototerapia, deve-se iniciar radiação UVB de banda estreita ou PUVA. Se a resposta for adequada, mantém-se o tratamento com reavaliações periódicas a cada três meses. Se não houver melhora, recomenda-se iniciar tratamento sistêmico, sendo o **Metotrexato** o fármaco de primeira linha e a **Acitretina**, de segunda (pode ser primeira linha no caso de psoríase pustulosa, recomendando-se, assim, o Metotrexato como segunda linha terapêutica). Caso não ocorra melhora, pode-se utilizar a **Ciclosporina**, terceira linha de tratamento descrita no PCDT; em pacientes pediátricos, é recomendado o uso da Ciclosporina em casos refratários a outros tratamentos, por 3 a 4 meses¹.

8. Entretanto, conforme descrito pelo médico assistente, devido à presença de insuficiência renal crônica em estágio avançado (fls. 24, 25, 27 e 29-33), o Autor não pode fazer uso dos medicamentos supramencionados. Corroborando tal relato, destaca-se que, conforme respectivas bulas registradas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária –

⁹ CONITEC Relatório de Recomendação – Medicamentos Biológicos (infliximabe, etanercepte, adalimumabe e ustequinumabe) para o tratamento da Psoríase moderada a grave em adultos
< <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Biologicos-Psoríase-final.pdf> >. Acesso em: 23 jan. 2018.



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

ANVISA, Acitretina é contraindicada para pacientes com insuficiência hepática e/ou renal grave e em pacientes com lipídemia excessivamente elevada¹⁰; Ciclosporina pode acarretar nefrotoxicidade aguda e crônica, como complicação frequente e potencialmente séria¹¹; e Metotrexato está contraindicado em diversas situações, como em pacientes que tenham evidência clara ou laboratorial de disfunção renal grave¹².

9. Tendo em vista o exposto, este Núcleo entende que, neste caso, o medicamento pleiteado Etanercepte 50mg configura uma nova alternativa terapêutica para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – Psoríase.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal, 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

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

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

FERNANDO ANTONIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3047165-6

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

¹⁰ Bula do medicamento Acitretina (Neotigason®) por Glenmark Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=12038222017&pIdAnexo=7469582>. Acesso em: 23 jan. 2018.

¹¹ Bula do medicamento Ciclosporina por Germed Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10805972014&pIdAnexo=2338636>. Acesso em: 23 jan. 2018.

¹² Bula do medicamento Metotrexato (Metrexato®) por Blau Farmacêutica S. A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=18166812017&pIdAnexo=9124189>. Acesso em: 23 jan. 2018.