



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 0093/2018

Rio de Janeiro, 01 de fevereiro de 2018.

Processo nº 0012428-15.2018.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ (fls. 23, 24 e 26-28), emitidos em 07 de dezembro de 2017 pela médica [REDACTED] o Autor, nascido em 31 de março de 1950, foi atendido pela primeira vez no hospital mencionado em 21/10/2015, quando referia início dos sintomas dois anos antes com cansaço e falta de ar ao subir escadas e ao deambular rápido no plano. A investigação clínica levou ao diagnóstico de **fibrose pulmonar idiopática (FPI)**. O controle do tratamento será realizado por meio de acompanhamento clínico, testes de função pulmonar, tomografias de tórax e exames de sangue para verificar eventuais eventos adversos. O Autor apresenta cansaço e leve hipoxemia ao andar no plano e subir escadas, determinando limitação do desempenho das atividades da vida diária e significativa perda da qualidade de vida. A progressão da doença irá causar insuficiência respiratória crônica com indicação de oxigenoterapia domiciliar contínua e consequências graves para o coração. Considerando o exposto, caracteriza-se a imprescindibilidade do medicamento pleiteado. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**. Desta forma, foi prescrito:

- **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) – três cápsulas, três vezes ao dia, com alimentos e água (um frasco ao mês, uso contínuo);
- Filtro solar FPS 50 ou mais.

2. Acostado às folhas 34 a 38 encontra-se Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro, preenchido em 12 de dezembro de 2017 pela médica supramencionada, no qual foi relatado que o Autor apresenta **fibrose pulmonar idiopática**, sendo indicado o medicamento **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®). É necessária a realização dos exames: hemograma, hepatograma, espirografia e tomografia computadorizada de tórax (já realizados, e serão feitos para acompanhamento). O caso configura urgência e caso o Autor não seja submetido ao tratamento indicado pode levar a insuficiência respiratória crônica, exacerbações agudas da doença e risco de morte.

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,



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

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. As **doenças pulmonares intersticiais** (DPIs) compreendem uma variedade de afecções que possuem em comum o acometimento do interstício pulmonar, por distorção, fibrose ou destruição, sendo na maioria das vezes visualizada radiologicamente como um infiltrado intersticial. Dentre todas as entidades, a fibrose pulmonar idiopática (FPI) desperta significativo interesse, seja por sua incidência elevada entre as doenças intersticiais, como por suas características singulares¹.

2. A **fibrose pulmonar idiopática (FPI)**, cuja causa é desconhecida, é uma doença intersticial crônica do pulmão que acomete o parênquima pulmonar de forma progressiva, caracterizando-se por uma infiltração celular inflamatória crônica e variáveis graus de fibrose intersticial, mostrando uma série de características clínicas, radiológicas e fisiopatológicas particulares. Atualmente, o diagnóstico de **FPI** é reconhecido pela maioria dos autores como uma síndrome em que estão presentes os seguintes fatores: dispneia (falta de ar) aos esforços; infiltrado intersticial difuso na radiografia de tórax; alterações funcionais compatíveis com quadro restritivo, acompanhado de redução da capacidade difusiva e hipoxemia em repouso ou durante o exercício; aspecto histopatológico compatível e com ausência de infecção, granuloma ou processo neoplásico que possa indicar outra entidade ou fator desencadeante do processo de fibrose. A história natural da **FPI** compreende uma evolução progressiva com eventuais respostas terapêuticas. Seu curso, porém, na maioria das vezes, é inexorável rumo ao óbito por insuficiência respiratória e hipoxemia grave ou outras enfermidades relacionadas à fibrose pulmonar. As maiores séries da literatura relatam uma sobrevida média, após o surgimento dos primeiros sintomas, inferior a cinco anos, e de 40 meses após o diagnóstico estabelecido¹.

3. Apesar de inúmeras pesquisas na busca de alvos moleculares e novas drogas, a **FPI permanece sem um tratamento eficaz e seguro**. Dentre os tratamentos farmacológicos indicados, estão: terapia anti-inflamatória (corticóides e Imunossupressores); terapia antioxidante (N-acetilcisteína - **NAC**); terapia antifibrótica (Pirfenidona, Inibidores da

¹RUBIN, A. S. et al. Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevida em 132 pacientes com comprovação histológica. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 61-68, abr. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-3586200000200004&script=sci_abstract&lng=pt>. Acesso em: 01 fev. 2018.



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

tirosinoquinase); antagonistas dos receptores da endotelina (Bosentana, Ambrisentana); inibidores de fosfodiesterase (Sildenafil); anticoagulante (Varfarina); tratamento de suporte com fármacos indicados para o tratamento dos sintomas de tosse, dispnéia, e ansiedade/depressão; tratamento do refluxo gastroesofágico².

DO PLEITO

1. A Pirfenidona (Esbriet[®]) atenua a proliferação de fibroblastos, produção de proteínas associadas à fibrose e citocinas e o aumento de biossíntese e acúmulo de matriz extracelular em resposta aos fatores de crescimento (citocinas), como fator de transformação de crescimento beta (TGF- β) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF). Está indicado para tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI)³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado Pirfenidona 267mg (Esbriet[®]) apresenta indicação clínica, que consta em bula³, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – fibrose pulmonar idiopática (FPI), conforme relatos médicos (fls. 26-28 e 34-38). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.

2. Acrescenta-se que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁴ que verse sobre o quadro do Autor - fibrose pulmonar idiopática e, portanto, não há lista oficial de medicamentos e/ou procedimentos, disponibilizados pelo SUS, que possam ser implementados nestas circunstâncias.

3. Além disso, não existem medicamentos fornecidos no âmbito do SUS com as mesmas propriedades do medicamento pleiteado que possam configurar alternativas terapêuticas ao tratamento do Autor.

4. Destaca-se que ao iniciar o tratamento com Pirfenidona, a dose deve ser escalonada em um período de 14 dias até a dose diária recomendada de nove cápsulas por dia. A dose diária recomendada para pacientes com FPI é de três cápsulas de 267mg três vezes por dia com alimentos até um total de 2403mg/dia. Provas de função hepática (ALT, AST e bilirrubinas) devem ser realizadas antes do início do tratamento com Pirfenidona, subsequentemente em intervalos mensais nos 6 primeiros meses e depois a cada 3 meses. No caso de elevação significativa de aminotransferases hepáticas, a dose deve ser ajustada ou o tratamento descontinuado. Para pacientes com elevações confirmadas de ALT, AST ou bilirrubinas durante o tratamento, podem ser necessários ajustes da dose³. Assim, destaca-se a importância de o Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

5. No Guia para o tratamento da FPI (2015) a *American Thoracic Society* recomendou o uso de Pirfenidona para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática, por seu potencial benefício em resultados como: progressão da doença, observada pela taxa de

²LOIVOS, L.P.P. Tratamento das Doenças Pulmonares Fibrosantes. Pulmão RJ, v.22, n.1, p.46-50, 2013. Disponível em: <http://sopterj.com.br/profissionais/_revista/2013/n_01/11.pdf>. Acesso em: 01 fev. 2018.

³Bula do medicamento Pirfenidona (Esbriet[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=27848912016&pldAnexo=4210497>. Acesso em: 01 fev. 2018.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 01 fev. 2018.



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

declínio da capacidade vital forçada (CVF), que representa o volume máximo de ar exalado com esforço máximo, a partir do ponto de máxima inspiração; e mortalidade⁵.


6. Adicionalmente, informa-se que conforme as "Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia", o tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI) consiste em terapia anti-inflamatória, terapia antioxidante e terapia antifibrótica. A ênfase no papel da fibroproliferação na FPI levou a ensaios bem controlados na doença para testar a hipótese de que medicamentos antifibróticos seriam eficazes e o uso da Pirfenidona apresentou resultados satisfatórios no tratamento da FPI com diminuição do número de pacientes que tiveram declínio maior que 10% na CVF^{6,7}.

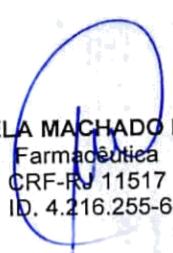
7. Por fim, elucida-se que o medicamento pleiteado Pirfenidona 267mg ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁸ para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática, quadro clínico apresentado pelo Autor.

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


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


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


MARINA GABRIELA DE OLIVEIRA
Médica
CREMERJ 52.91008-2

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

⁵American Thoracic Society. Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Executive Summary. Disponível em: <<https://www.thoracic.org/statements/resources/interstitial-lung-disease/IPF-Exec-Sum.pdf>>. Acesso em: 01 fev. 2018.

⁶ Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.38, suplemento 2, p.S1-S133, 2012. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/PDF/Suple_209_71_completo_SUPL02_JBP_2012_.pdf>. Acesso em: 01 fev. 2018.

⁷LOIVOS, L. P.P. Tratamento das Doenças Pulmonares Fibrosantes. *Pulmão*, RJ, v. 22, n. 1, p. 46-50, 2013. Disponível em: <http://www.sopterj.com.br/profissionais/_revista/2013/n_01/11.pdf>. Acesso em: 31 jan. 2018.

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 01 fev. 2018.