



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 0302/2018

Rio de Janeiro, 16 de abril de 2018.

Processo nº 5000830-76.2018.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Adalimumabe 40mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (1_ANEXO2, fls. 4 e 5) e formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (1_ANEXO3, fls. 5 a 8), emitidos em 22 de fevereiro e 22 de março de 2018, pelos médicos [REDACTED]

[REDACTED], o Autor apresenta **Doença de Behçet** com acometimento cerebral e vascular, refratário a altas doses de Prednisona. A eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi regular.

2. Requerente exibe complicação grave da doença, com risco de perda da visão. Se não for submetido ao tratamento indicado pode sofrer como consequência no momento perda da visão. Caso o tratamento não seja instituído podem surgir novas complicações, inclusive com risco de vida. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M35.2 – Doença de Behçet** e prescrito:

- **Adalimumabe 40mg** - aplicar 01 ampola, subcutânea, 14/14 dias - uso contínuo, por ser doença crônica;
- Exames - radiografia de tórax, hemograma completo e PPD.

3. Segundo relatório de alta do Hospital Federal dos Servidores do Estado (1_ANEXO4, fls. 1 e 2), emitido em 06 de setembro de 2017, pelo médico [REDACTED], o Autor encaminhado do ambulatório devido quadro de hemiparesia braciocural à esquerda, exibe diminuição da acuidade visual à esquerda, dor e hiperemia conjutival, ataxia da marcha, fadiga, lesões ulcerosas em cavidade oral e pênis, sintomas de início em 2009. Durante a internação foi estabelecido diagnóstico de **Neurobehçet**. Avaliado pela Oftalmologia, Fundoscopia sugere sequela de processo inflamatório (vasculite) unilateral. Recebe alta, na referida data com Prednisona 60mg/dia.

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, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência



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

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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, 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 **Doença de Behçet (DB)** é uma é uma vasculite sistêmica que pode ser definida na fronteira entre a doença autoimune e inflamatória¹. O envolvimento do sistema nervoso (**neuro-Behçet**) é relatado em 4% a 29% dos indivíduos acometidos pela doença.² Caracteriza-se por episódios recorrentes de úlceras orais e genitais, lesões oculares e cutâneas, bem como lesões vasculares, articulares, gastrointestinais ou neurológicas. A doença de Behçet manifesta-se habitualmente entre a 2ª e a 4ª década de vida, embora possa afetar qualquer idade, sem diferença na distribuição socioeconômica. É discretamente mais prevalente no sexo masculino, em que por maior risco de envolvimento ocular, cardiovascular ou neurológico e por uma idade mais precoce de manifestação se associa a um pior prognóstico. Embora a sua etiologia seja desconhecida, crê-se que se deva a um processo autoimune desencadeado por uma infecção ou agente ambiental em indivíduos geneticamente predispostos. O alelo HLA-B51, localizado no cromossoma 6p, tem sido associado à doença³.

2. O diagnóstico da doença de Behçet pode ser difícil e por vezes atrasado, uma vez que as várias manifestações da doença podem surgir espaçadas por anos. O envolvimento ocular ocorre em 30-70% dos doentes com Behçet, geralmente nos primeiros 2-3 anos após os sintomas iniciais da doença, apesar de, poder ser o sinal inicial da doença em 10-15%. O acometimento ocular pode ocorrer sob a forma de uveíte e em casos mais raros episclerite e queratite. A uveíte anterior é tipicamente não granulomatosa, com hipopion móvel podendo ocorrer em 1/3 dos doentes. O envolvimento do segmento

¹FERRAO, Cláudia et al. A nossa regra de ouro na doença de Behçet: tratar a manifestação clínica. Arq Med, Porto, v. 29, n. 3, p. 75-79, jun. 2015. Disponível em <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132015000300003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 13 abr. 2018

²PIRES, L.A.; et al. Neuro-Behçet: Relato de Dois Casos. Rev. Neurociências 9(1): 36-39, 2001. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2001/RN%2009%2001/Pages%20from%20RN%2009%2001-8.pdf>>. Acesso em: 16 abr. 2018.

³COUTINHO, Inês. et al. Doença de Behçet ocular: a nossa realidade. Rev Bras Oftalmol. 2017; 76 (4): 210-12. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbof/v76n4/0034-7280-rbof-76-04-0210.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2018.



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

posterior, mais comum no sexo masculino, é caracterizado por episódios recorrentes de vasculite retiniana oclusiva, que afeta tanto veias como artérias, vitrite e lesões de retinite. O atingimento ocular é causa significativa de morbidade, podendo provocar cegueira em 25% dos doentes após 10 anos, apesar do tratamento. O tratamento visa o alívio dos sintomas e uma rápida resolução da inflamação, prevenindo ou limitando os danos teciduais, a frequência e gravidade dos episódios para evitar complicações. A escolha da terapêutica a utilizar faz-se de acordo com o órgão envolvido e a extensão e gravidade da doença e o melhor tratamento apenas pode ser planejado num modelo interdisciplinar².

3. Diferentes partes do olho podem ser inflamadas em pacientes com **doença de Behçet** e os termos médicos para essa inflamação são conhecidos por uveíte, **vasculite** na retina e vitreite. Quando o olho é inflamado, pode haver apenas dificuldades para a visão, sem dor ou vermelhidão nos olhos. Portanto, é importante o paciente ter acompanhamento regular com oftalmologista e procurar atendimento médico sempre que sentir algum problema nos olhos. A inflamação no olho vista na doença de Behçet pode levar à cegueira irreversível naqueles que não tratam corretamente.⁴

4. O termo "**vasculite**" significa inflamação de vasos sanguíneos. Nas Vasculites, a parede dos vasos sanguíneos é invadida por células do sistema imunológico causando estenose, oclusão, formação de aneurismas e/ou hemorragias. Todos os órgãos do organismo são supridos com sangue através dos vasos, portanto, a diminuição do aporte sanguíneo, em virtude das alterações nos vasos provocadas pelas Vasculites, pode causar sintomas ou lesões em qualquer sistema. Por esse motivo, as Vasculites abrangem um grupo diverso de afecções. As Vasculites Primárias são doenças raras, de causa pouco conhecida, e ocorrem quando o vaso sanguíneo é o alvo principal da doença. O nome e a classificação das Vasculites Primárias dependem principalmente do tamanho do vaso sanguíneo que geralmente é acometido. Entre as Vasculites Primárias, diferenciam-se ainda dois grupos. No primeiro, a vasculite ocorre de forma isolada em apenas um órgão ou tecido. Neste grupo estão incluídas as vasculites isoladas do sistema nervoso central, pele, olhos, etc⁵.

DO PLEITO

1. O **Adalimumabe** é um anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana (IgG1) contendo apenas sequências humanas de peptídeos. Em adultos é destinado ao tratamento de: artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondiloartrite axial, doença de Crohn, colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa, psoríase em placas, hidradenite supurativa e uveíte. Na uveíte é destinado ao tratamento de uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte, em pacientes adultos que tenham resposta inadequada ao uso de corticosteroides, que necessitem de redução/retirada de corticosteroides (*corticosteroid-sparing*) ou nos pacientes no qual o uso de corticosteroides é inapropriado⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Embora tenha sido pleiteado à inicial o Acetato de Abiraterona 250mg (Zytiga) (1_INIC1, fls. 6 e 7), o mesmo não foi prescrito nos documentos médicos acostados

⁴ SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Doença de Behçet. Disponível em:

<<https://www.reumatologia.org.br/doencas/principais-doencas/doenca-de-behçet/>>. Acesso em: 16 abr. 2018.

⁵SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Vasculites. Disponível em:

<<https://www.reumatologia.org.br/doencas/principais-doencas/vasculites/>>. Acesso em: 13 abr. 2018.

⁶Bula do medicamento Adalimumabe (Humira[®]) por AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/visa_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21329082017&pIdAnexo=9972862>. Acesso em: 13 abr. 2018.



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

ao processo, portanto, foi considerado como pleito para elaboração deste Parecer Técnico somente o Adalimumabe 40mg – pleiteado e prescrito por profissional habilitado.

2. Sabendo que nem toda vasculite é uma uveíte, informa-se que o medicamento pleiteado **Adalimumabe 40mg não possui indicação em bula** para o tratamento das doenças que acometem o Autor – *Doença de Behçet, NeuroBehçet, vasculite ocular*.

3. Nesse sentido, é preciso contextualizar que a inibição do TNF tem sido extremamente bem sucedida no tratamento da Doença de Behçet e da vasculite retiniana associada. No Japão, a autoridade regulatória aprovou o Infiximabe especificamente para o tratamento da Doença de Behçet e recomendações recentes da *American Uveitis Society* afirmam que o Infiximabe e o **Adalimumabe** podem ser considerados agentes imunomoduladores de **primeira linha para o tratamento das manifestações oculares da Doença de Behçet**.⁷

4. Considerando o exposto, afirma-se que o **Adalimumabe possui indicação clínica** para o tratamento da **vasculite ocular**, que acomete o Autor. Nesses casos, a ANVISA caracteriza o uso como “*off label*”.

5. 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 do quadro clínico 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 lugar.⁸

6. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Adalimumabe não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC** para o tratamento da **Doença de Behçet ou vasculite ocular**,⁹ quadro clínico que acomete o Autor.

7. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, cumpre informar que o **Adalimumabe 40mg** (injetável) é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Contudo, 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.

8. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Adalimumabe 40mg não está autorizada** para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) descrita pelo médico assistente (1_ANEXO2, fls. 4 e 1_ANEXO3, fls. 5 a 8), a

⁷ ROSENBAUM, James T., CAILIN H. Sibley, and PHOEBE Lin. "Retinal Vasculitis." *Current opinion in rheumatology* 28.3 (2016): 228–235. *PMC*. Web. 16 Apr. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893321/>>. Acesso em: 16 abr. 2018.

⁸ Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. *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: 13 abr. 2018.

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 13 abr. 2018.



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

saber: M35.2 – Doença de Behçet, nem para NeuroBehçet, vasculite, inviabilizando que o Autor receba o referido medicamento pela via administrativa.

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA DA ROCHA MOREIRA
Nutricionista
CRN- 09100593

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCIA LUZIA TRINDADE
MARQUES
Farmacêutica
CRF-RJ 13615
ID. 5.004.792-2

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