



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0307/2018

Rio de Janeiro, 17 de abril de 2018.

Processo nº 0008760-80.2011.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Bosentana 62,5mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao Processo (fls. 380/381), ainda o documento médico acostado à folha 65, por este Núcleo entender que são suficientes para apreciação do quadro clínico atual do Autor.
2. De acordo com documentos da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro – Hospital Nossa Senhora da Saúde (fls. 380 e 381), emitidos em 21 de setembro de 2017, pela reumatologista [REDACTED] o Autor apresenta **lúpus eritematoso sistêmico, hipertensão pulmonar e úlceras digitais**, e devido a isso necessita usar **Bosentana tratamento contínuo, por tempo indeterminado**. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas** e prescrito o medicamento:
 - **Bosentana 62,5mg** – tomar 01 comprimido de 12/12h.
3. Acostado à folha 65 consta documento médico, não datado, emitido pela médica e em impresso supramencionados, o Autor faz tratamento no Hospital da Gamboa para **esclerodermia**, tem **fenômeno de Raynaud com úlceras digitais** e necessita do uso contínuo por 01 mês de **Bosentana 62,5mg 12/12h para tratamento e prevenção das úlceras digitais**. Após 01 mês tomar 62,5mg – 02 comprimidos 12/12h.

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 (alterada pela Portaria nº 702, de 21 de março de 2018) 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 Portaria nº 740, de 27 de março de 2018, 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, alterada pela Portaria nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de,



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

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. O **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. Sua etiologia permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. As características clínicas são polimórficas, e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite. O diagnóstico é estabelecido a partir da presença de pelo menos 4 dos 11 critérios de classificação, em qualquer momento da vida dos pacientes, propostos pelo *American College of Rheumatology* (ACR), que são: eritema malar, lesão discoide, fotossensibilidade, úlcera oral, artrite, serosite (pleurite ou pericardite), alteração renal, alteração neurológica, alterações hematológicas, alterações imunológicas e anticorpo antinuclear (FAN). O envolvimento pulmonar ou pleural ocorre em cerca de 50% dos pacientes. A manifestação mais comum é pleurite com derrame de pequeno a moderado volume, geralmente bilateral; menos comumente, hipertensão pulmonar e pneumonite lúpica. A hipertensão pulmonar geralmente é de intensidade leve a moderada, ocorrendo em 12% a 23% dos casos¹.

2. A **hipertensão arterial pulmonar (HAP)** é uma síndrome clínica e hemodinâmica, que resulta no aumento da resistência vascular na pequena circulação, elevando os níveis pressóricos na circulação pulmonar. A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é definida como pressão arterial pulmonar média maior ou igual a 25mmHg em repouso ou maior que 30mmHg ao fazer exercícios, com pressão de oclusão da artéria pulmonar ou pressão de átrio direito menor ou igual a 15mmHg, medidas por cateterismo cardíaco². A HAP, comumente, é classificada de acordo com um sistema de classe funcional adaptado pela

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/L-pus-Eritematoso-Sist-mico.pdf>>. Acesso em: 17 abr. 2018.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 35, de 16 de janeiro de 2014 (republicada em 06 de junho de 2014 e 23 de setembro de 2014). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Hipertensão Arterial Pulmonar. Disponível em: <<http://portalsauze.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/HAP.pdf>>. Acesso em: 17 abr. 2018.



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

Organização Mundial da Saúde (OMS). Essa classe funcional mede a gravidade da HAP e reflete o impacto sobre a vida do paciente em termos de atividade física e sintomas. Nesse sentido, são definidas as seguintes classes funcionais: I - não há limitação da atividade física habitual, a atividade física normal não causa aumento da dispneia, fadiga, dor no peito ou presíncope; II - leve limitação da atividade física. Não há desconforto em repouso, mas a atividade física normal provoca aumento da dispneia, fadiga, dor no peito ou presíncope; III - marcada limitação da atividade física. Não há desconforto em repouso, porém menos do que as atividades comuns provocam aumento da dispneia, fadiga, dor no peito ou presíncope e IV - incapazes de realizar atividade física em repouso e que possam apresentar sinais de insuficiência ventricular direita, dispneia e/ou fadiga podem estar presentes no repouso e os sintomas são aumentados por quase qualquer atividade física³.

3. A **esclerodermia**⁴ ou **esclerose sistêmica** (ES) é uma doença difusa do tecido conjuntivo caracterizada por graus variáveis de fibrose cutânea e visceral, presença de anticorpos no soro dos pacientes e vasculopatia de pequenos vasos. Pode ter o acometimento cutâneo e visceral. O acometimento cutâneo é caracterizado por espessamento, endurecimento e aderência aos planos profundos da pele⁵, com **úlceras digitais** (UD) refratárias à terapêutica habitual, por vezes causando importante limitação funcional. Estas podem evoluir desde a esclerodactilia com úlceras superficiais à isquemia, necrose profunda, gangrena, perda de substância, e conseqüente amputação dos dedos⁶. O visceral, que ocorre em vários graus, afeta predominantemente pulmões, trato gastrointestinal, coração e eventualmente os rins⁵, sendo o pulmão a principal causa de óbito. O envolvimento pulmonar na ES pode manifestar-se como fibrose pulmonar, hipertensão pulmonar, doença pleural, pneumonia aspirativa e neoplasia⁷. Usualmente, a primeira manifestação clínica na Esclerose Sistêmica é o chamado **fenômeno de Raynaud**, que ocorre em mais de 90% dos pacientes. Esse fenômeno constitui-se em alterações da coloração dos dedos quando expostos ao frio ou ao estresse (tornam-se pálidos ou azulados quando da exposição à temperatura fria, ou avermelhados quando aquecidos). Acomete preferencialmente as mãos e os pés, mas pode também afetar as orelhas, a língua e o nariz. Além disso, pequenos cortes nas mãos podem apresentar uma cicatrização muito lenta, e por vezes evoluem espontaneamente para úlceras. Associadas a essas alterações cutâneas também se observa na Esclerose Sistêmica, o acometimento pulmonar, gastrointestinal e cardíaco⁸.

DO PLEITO

1. A **Bosentana** é um antagonista dos receptores da endotelina com afinidade aos receptores da endotelina A e B (ETA e ETB). Reduz a resistência vascular pulmonar e

³BARST., R. J. *et al.* Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. Journal of the American College of Cardiology, v. 43, n. 12, S40-47, 2004. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109704004413>>. Acesso em: 17 abr. 2018.

⁴REUMATOUSP. Esclerodermia: uma visão geral. Disponível em: <<http://www.reumatousp.med.br/para-pacientes.php?id=51614830&idSecao=18294311>>. Acesso em: 17 abr. 2018.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 99, de 7 de Fevereiro de 2013, revogada pela Portaria Conjunta Nº 09, de 28 de agosto de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em:

<<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-Esclerose-Sistemica.05-09-2017.pdf>> Acesso em: 17 abr. 2018.

⁶Úlceras digitais na esclerodermia papel dos antagonistas dos receptores da endotelina na terapêutica. Mota, J. et al. Acta Médica Portuguesa, v. 24, p. 837-842, 2011. Disponível em:

<<http://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/500/208>>. Acesso em: 17 abr. 2018.

⁷Hipertensão pulmonar e esclerose sistêmica. Jornal Brasileiro de Pneumologia vol.31 suppl.2 São Paulo Aug. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132005000800006>. Acesso em: 17 abr. 2018.

⁸SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Esclerodermia. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas/principais-doencas/esclerodermia/>>. Acesso em: 17 abr. 2018.



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

sistêmica, resultando em aumento do rendimento cardíaco sem aumentar o ritmo cardíaco. Está indicada para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar (OMS - grupo I), em pacientes com classe funcional II, III e IV de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) para melhorar a capacidade física e diminuir a taxa de agravamento clínico. Também é indicada para a redução do número de novas úlceras digitais em pacientes com esclerose sistêmica e úlceras digitais ativas⁹.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Bosentana 62,5mg** possui indicação clínica que consta em bula⁹ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor, conforme consta em documentos médicos (fls. 65 e 81).
2. Elucida-se que na esclerodermia com doença de úlceras digitais em andamento, o tratamento com **Bosentana** deve ser iniciado com uma dose de 62,5mg, duas vezes ao dia, durante 4 semanas, e, em seguida, aumentado para uma dose de manutenção de 125mg, duas vezes ao dia. A resposta do paciente ao tratamento e a necessidade de continuação na terapia devem ser reavaliadas regularmente. Deve ser feita uma avaliação criteriosa do risco/benefício, levando-se em conta a toxicidade hepática da bosentana⁹. Dessa forma, destaca-se a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.
3. Para o tratamento da Esclerose Sistêmica, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo da patologia (Portaria SAS/MS nº99, de 07 de fevereiro de 2013⁵). Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 2,5mg/mL (injetável), Penicilamina 250mg (cápsula), Azatioprina 50mg (comprimido) e Hidroxicloroquina 400mg (comprimido).
4. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES/RJ, verificou-se que o Autor está cadastrado no CEAF, para a retirada do medicamento Azatioprina 50mg (comprimido), tendo efetuado a última retirada em 21 de setembro de 2016, no Polo RioFarnes.
5. Esclarece-se ainda que de acordo com o referido Protocolo os bloqueadores do canal de cálcio (ex: Nifedipino) são a primeira linha no tratamento das manifestações vasculares. A Sildenafil está indicada para o tratamento de fenômeno de Raynaud e de fenômenos isquêmicos graves em extremidades em pacientes com esclerose sistêmica que não responderam ao tratamento com bloqueadores dos canais de cálcio. A Bosentana não foi recomendada para o tratamento das manifestações vasculares (cicatrização de úlceras digitais na esclerose sistêmica) por não ter sido observado impacto na melhora da dor e incapacitação física⁹.
6. No que tange à disponibilização através do SUS, cumpre esclarecer que o medicamento **Bosentana 62,5mg** é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do CEAF, 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. Contudo, as patologias descritas em

⁹Bula do medicamento Bosentana por Actavis Farmacêutica Ltda. Disponível em:
<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22822662017&pIdAnexo=1029379
4>. Acesso em: 17 abr. 2018.



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

documentos médicos (fls. 65 e 81) – M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas, esclerodermia, fenômeno de Raynaud e úlceras digitais, não estão contidas no rol de patologias autorizadas para o recebimento deste medicamento, portanto, inviabilizando que o Autor o receba por vias administrativas.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

FERNANDO ANTONIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.57996-3
ID. 3047165-6

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

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