



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0716/2018

Rio de Janeiro, 30 de agosto de 2018.

Processo nº 5013741-23.2018.4.02.5101  
ajuizado por [REDACTED],  
representada por [REDACTED]  
[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 à **terapia de reposição enzimática em Laronidase, realizada em ambiente hospitalar, via endovenosa, na dosagem de 0,58mg/kg.**

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União no rio de Janeiro e documentos médicos do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – UFRJ (Evento: 1 ANEXO2, págs. 14 a 18; 38 e 39), emitidos em 13 de junho e 06 de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora, 03 anos e 06 meses, apresenta **Mucopolissacaridose tipo I (Síndrome de Hurler)** confirmado em 2016, doença de caráter hereditário, multissistêmica e progressiva. Apresenta quadro respiratório constante, escoliose importante dorsolombar, limitação de movimentação articular, visceromegalia, diminuição da função auditiva, insuficiência mitral que necessita de medicação específica (Captopril e Furosemida, além de Espironolactona), fâscies grosseiro, opacificação de córneas, displasia das válvulas mitral e aórtica, prolapso mitral e insuficiência mitral moderada. Foi indicada **terapia de reposição enzimática em Laronidase, realizada em ambiente hospitalar, via endovenosa, na dosagem de 0,58mg/kg.** Foi relatado que a Autora preenche os critérios para realizar o tratamento com **Laronidase**, o único específico para a doença, e até o momento não há alternativa terapêutica disponibilizada pelo SUS. Foi ressaltado que o tratamento deverá se estender por toda a vida da Autora, uma vez que não há condições do organismo voltar a sintetizar a enzima. Sem a terapia de reposição enzimática, a evolução é progressiva chegando ao óbito na primeira ou segunda década de vida. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **E76.0 – Mucopolissacaridose do tipo I**, e prescrito o medicamento:

- **Laronidase 2,9mg/5mL (Aldurazyme®)** – retirar 15,0mL de Laronidase e colocar em 01 frasco de soro fisiológico (já descontados 15,0mL de soro fisiológico) - infusão contínua, intravenosa, de 04 horas de duração, de acordo com o esquema descrito no receituário [01 frasco = 5mL = 2,9mg de Laronidase. 15,0ml (03 frascos) e soro fisiológico a 0,9% 1 frasco = 100ml]. Controle de sinais vitais de 60 em 60 minutos. A programação prevista é de 156 frascos para 52 semanas, 78 frascos para seis meses, 39 frascos para três meses. A quantidade de frascos pode mudar com o peso da Autora.

### II – ANÁLISE



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

**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 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 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.
7. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, contém as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) visando superar a fragmentação da atenção e da gestão nas Regiões de Saúde e aperfeiçoar o funcionamento político-institucional do SUS com vistas a assegurar ao usuário o conjunto de ações e serviços que necessita com efetividade e eficiência.
8. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências.
9. O Anexo XXXVIII da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), e dá outras providências.
10. Considerando a Política Nacional de Regulação do SUS, disposta no Anexo XXVI da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017;

*Art. 9º § 1º O Complexo Regulador será organizado em:*

*I - Central de Regulação de Consultas e Exames: regula o acesso a todos os procedimentos ambulatoriais, incluindo terapias e cirurgias ambulatoriais;*



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

*II - Central de Regulação de Internações Hospitalares: regula o acesso aos leitos e aos procedimentos hospitalares eletivos e, conforme organização local, o acesso aos leitos hospitalares de urgência; e*

*III - Central de Regulação de Urgências: regula o atendimento pré-hospitalar de urgência e, conforme organização local, o acesso aos leitos hospitalares de urgência.*

### DA PATOLOGIA

1. As **Mucopolissacaridoses (MPS)** são doenças genéticas **raras** causadas pela deficiência de enzimas lisossômicas específicas que afetam o catabolismo de glicosaminoglicanos (GAG). O acúmulo de GAG em vários órgãos e tecidos nos pacientes afetados pelas MPS resulta em uma série de sinais e sintomas, integrantes de um quadro clínico multissistêmico. As manifestações mais frequentes das MPS incluem principalmente fácies característica, opacificação da córnea e/ou outros problemas oculares, macroglossia, perda auditiva, hidrocefalia, cardiopatia, problemas respiratórios, hepatoesplenomegalia, hérnia inguinal e umbilical, disostose múltipla, limitação da mobilidade articular e dano cognitivo (em parte dos casos). Devido ao comprometimento de vários órgãos e tecidos, os pacientes com MPS frequentemente necessitam de intervenções cirúrgicas que podem levar a um alto índice de complicações<sup>1</sup>.

2. A **Mucopolissacaridose do tipo I (MPS I)** é uma doença lisossômica progressiva, de herança autossômica recessiva, causada pela atividade deficiente da alfa-L-iduronidase (IDUA), enzima codificada pelo gene IDUA. A IDUA é responsável pela clivagem dos resíduos de ácido idurônico dos glicosaminoglicanos (GAG) heparan e dermatan sulfato. Na MPS I ocorre o acúmulo desses GAG parcialmente degradados no interior dos lisossomos e o aumento da sua excreção na urina. Em consequência, os pacientes apresentam comprometimento dos sistemas respiratório, nervoso, musculoesquelético, gastrointestinal (fígado e baço) e cardiovascular, entre outros<sup>2</sup>.

3. A **MPS I** está associada a três formas clássicas, que diferem entre si com base na presença de comprometimento neurológico, na velocidade de progressão da doença e na gravidade do acometimento dos órgãos-alvo. A **síndrome de Hurler** é a forma grave. Os pacientes costumam ser diagnosticados até os 2 anos de idade, apresentar atraso de desenvolvimento cognitivo aparente entre os 14 e 24 meses e estatura geralmente inferior a 110 cm. A história clínica é dominada por problemas respiratórios: a maioria das crianças apresenta história de infecção de vias aéreas, otite média recorrente e rinorreia. É o fenótipo mais grave da MPS I, envolvendo ainda características faciais grosseiras, hepatoesplenomegalia, valvulopatia, opacificação de córnea, hidrocefalia e manifestações musculoesqueléticas, como rigidez, contraturas e disostose múltipla. O óbito ocorre geralmente durante a primeira década de vida por insuficiência cardíaca ou respiratória<sup>2</sup>.

### DO PLEITO

<sup>1</sup>GIUGLIANI, Roberto et al. Terapia de reposição enzimática para as mucopolissacaridoses I, II e VI: recomendações de um grupo de especialistas brasileiros. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 56, n. 3, p. 271-277, 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302010000300009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302010000300009)>. Acesso em: 23 ago. 2018.

<sup>2</sup>Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 12 de 11 de abril de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Mucopolissacaridose do tipo I. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/MUCOPOLISSACARIDOSE-TIPO-I.pdf>>. Acesso em: 23 ago. 2018.



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

1. A **terapia de reposição enzimática (TRE)** é um tratamento que consiste na administração periódica, por via venosa, da enzima específica deficiente no paciente. A TRE para **mucopolissacaridose do tipo I (MPS I)** é realizada pela **administração intravenosa de Laronidase**, uma proteína análoga à  $\alpha$ -iduronidase humana produzida por engenharia genética num sistema de expressão de células de ovário de hamster chinês<sup>1</sup>.
2. A **TRE** para MPS I está indicada para pacientes de qualquer idade, que tenham o diagnóstico confirmado, que sejam sintomáticos, e que apresentem pelo menos uma manifestação clínica que responda ao tratamento com TRE. Estas manifestações podem ser: a) doenças respiratórias tais como obstruções de vias áreas superiores, infecção de repetição, doenças restritivas; b) comprometimento cardíaco como miocardiopatia e doença valvar; c) comprometimento osteoarticular que prejudique ou dificulte a locomoção e torne o paciente dependente de outras pessoas para a realização de atividades diárias; d) apneia do sono com índice de apnéias (IA) maior que 1 evento/hora de sono para pacientes menores de 17 anos e maior que 5 eventos/hora de sono para adultos; e) saturação média de O<sub>2</sub> noturno < 92% em crianças e < 85% em adultos; f) pacientes de difícil intubação<sup>1</sup>.
3. O uso racional para a terapia com **Laronidase** na **MPS I** é fornecer uma enzima exógena, absorvida pelos lisossomos e que aumenta o catabolismo de GAG. A captação de **Laronidase** pelas células nos lisossomos é muito provavelmente mediada por cadeias de oligossacarídeos de laronidase terminadas em manose-6-fosfato ligando-se a receptores específicos de manose-6-fosfato. Está indicada a pacientes com as formas Hurler e Hurler-Scheie da doença Mucopolissacaridose I (MPS I) e a pacientes com a forma Scheie que apresentam sintomas de moderados a graves<sup>3</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de **Mucopolissacaridose tipo I**, doença genética **rara**, contendo seu histórico de tratamento apresentado e solicitação médica para **terapia de reposição enzimática com Laronidase**.
2. Cumpre informar que a **terapia de reposição enzimática em Laronidase possui indicação clínica, que consta em bula**<sup>3</sup> para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Mucopolissacaridose tipo I (Síndrome de Hurler)**, conforme consta em documentos médicos (Evento: 1\_ANEXO2, págs. 14 a 18; 38).
3. Acrescenta-se que o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014, que instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e instituiu incentivos financeiros de custeio. A referida política tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos<sup>4</sup>. Assim, em 18 de

<sup>3</sup>Bula do medicamento Laronidase (Aldurazyme®) por Genzyme do Brasil Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9237372015&pldAnexo=2901868](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9237372015&pldAnexo=2901868)>. Acesso em: 23 ago. 2018.

<sup>4</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gabinete do Ministro. Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 26 jul. 2017.



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

abril de 2018, foi aprovado pelo Ministério da Saúde o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Mucopolissacaridose do tipo I.<sup>6</sup>

4. No que tange à disponibilização no âmbito do SUS, insta mencionar que:
- A **aplicação** do medicamento **Laronidase - está coberta pelo SUS**, conforme Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde - SUS (SIGTAP), na qual consta: administração de medicamentos na atenção especializada, sob o código de procedimento: 03.01.10.001-2.
  - **Laronidase - foi incorporada ao SUS** para o tratamento **Mucopolissacaridose tipo I, na apresentação solução injetável 0,58/mL**, conforme disposto na Portaria Nº 37, de 31 de agosto de 2017<sup>5</sup>. Os critérios de inclusão e de acesso foram definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde para o tratamento da referida doença, segundo Portaria Conjunta Nº 12 de 11 de abril de 2018<sup>6</sup>. Contudo, após consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, na competência de 08/2018, constatou-se que **Laronidase ainda não integra** nenhuma relação oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.
5. Destaca-se que a Autora está sendo assistida por uma unidade hospitalar pertencente ao SUS, a saber, o Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (Evento1\_ANEXO2\_págs. 14 a 18; 38 e 39), para a administração do referido medicamento.
6. Adicionalmente, elucida-se que, de acordo com o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), algumas instituições estão cadastradas para o Serviço Especializado: Atenção a Pessoas com Doenças Raras<sup>7</sup>. Assim, considerando que a **Mucopolissacaridose tipo I** é uma doença rara, e caso a unidade hospitalar que assiste a Autora - Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, não possa absorver a demanda, a mesma deverá encaminhá-la a uma unidade de saúde credenciada para tal.
7. Cabe mencionar ainda que não existe tratamento curativo para as Mucopolissacaridoses (MPS). As opções terapêuticas disponíveis incluem intervenções realizadas no nível do fenótipo clínico tais como cirurgias para correção de hérnias e adenoides, suporte ventilatório noturno, etc ou no nível da proteína mutante transplante de células hematopoiéticas e terapia de reposição enzimática (TRE). Importante sinalizar, frente ao comprometimento multissistêmico das MPS, que tais pacientes demandam acompanhamento de suporte multidisciplinar regular habitualmente composto por pediatras, neurologistas, neurocirurgiões, cirurgiões, ortopedistas, pneumologistas e fisioterapeutas,

<sup>5</sup>Portaria Nº 37, de 31 de agosto de 2017. Torna pública a decisão de incorporar a laronidase como terapia de reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo I, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: < [http://conitec.gov.br/images/Legislacao/Portarias\\_SCTIE\\_33-39.pdf](http://conitec.gov.br/images/Legislacao/Portarias_SCTIE_33-39.pdf) >. Acesso em: 23 ago. 2018.

<sup>6</sup>Portaria Conjunta Nº 12 de 11 de abril de 2018. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DOU---PORTARIA-CONJUNTA-N-12---11-DE-ABRIL-DE-2018.pdf> >. Acesso em: 23 ago. 2018.

<sup>7</sup> CNES – Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – Serviço Especializado: Atenção a Pessoas com Doenças Raras. Disponível em: < [http://cnes2.datasus.gov.br/Mod\\_Ind\\_Especialidades\\_Listar.asp?VTipo=168&VListar=1&VEstado=33&VMun=330455&VComp=00&VTerc=00&VServico=168&VClassificacao=00&VAmbu=&VAmbuSUS=1&VHosp=&VHospSus=1](http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Especialidades_Listar.asp?VTipo=168&VListar=1&VEstado=33&VMun=330455&VComp=00&VTerc=00&VServico=168&VClassificacao=00&VAmbu=&VAmbuSUS=1&VHosp=&VHospSus=1) >. Acesso em: 30 ago. 2018.



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

dentre outros. O impacto causado pela gravidade e cronicidade da doença também tem demandado suporte psicológico e social ao paciente e suas famílias<sup>8</sup>.

8. Em relação à duração do tratamento elucida-se que a **Mucopolissacaridose tipo I (Síndrome de Hurler)** é doença que exige tratamento por tempo indeterminado. Entretanto, **é necessário realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.**

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.

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

CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

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

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

<sup>8</sup>BOY, R.; SCHWART, I. V. D. As doenças lisossômicas e tratamento das mucopolissacaridoses. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 10, supl. 2. 2011. Disponível em: <[http://revista.hupe.uerj.br/detalhe\\_artigo.asp?id=107](http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=107)>. Acesso em: 23 ago. 2018.