



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT – FEDERAL Nº 0926/2018

Rio de Janeiro, 06 de novembro de 2018.

Processo nº 5004775-20.2018.4.02.5118,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ecuzumabe (Soliris®)**.

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento1\_OUT7\_págs. 1 a 3), emitidos em 06 e 13 de setembro de 2018 pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor, 34 anos, recebeu diagnóstico de HIV em 2016, desde então fazendo uso irregular de terapia antirretroviral com tenofovir/ lamivudina/ efavirenz. Exames laboratoriais evidenciaram anemia grave, plaquetopenia e acidose metabólica com azotemia, além de sinais de microangiopatia. Foi indicado início de plasmáfêrese devido à hipótese diagnóstica de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) ou síndrome hemolítico – urêmica atípica (SHUA), além de ter iniciado terapia renal substitutiva, que no momento ocorre de forma intermitente devido à persistência da azotemia. Fez 11 sessões de plasmáfêrese com resposta inicial favorável, porém mantendo insuficiência renal e hipertensão arterial, e com piora da plaquetopenia após suspensão da plasmáfêrese. No momento está em programação de biópsia renal para afastar outras etiologias (nefropatia associada ao HIV ou nefropatia hipertensiva). Em virtude da hipótese diagnóstica de síndrome hemolítico – urêmica atípica (SHUA), foi reavaliado pela hematologia, sendo indicado tratamento com **Ecuzumabe**. Atualmente este quadro clínico é tratado com o medicamento **Ecuzumabe**, e a terapia com este medicamento tem melhorado o prognóstico da doença, reduzindo a taxa de insuficiência renal crônica, com melhora do quadro da microangiopatia trombótica. Consequentemente, diminui a indicação de transplante renal, que nesta doença apresenta alto índice de recaída após o procedimento. Foi recomendado o uso do medicamento na seguinte posologia:

- **Ecuzumabe (Soliris®)**

600mg por 4 semanas, seguida de 600mg na quinta semana e então 900mg a cada três semanas (via endovenosa).

Dose total estimada: 12.000mg para o primeiro ano de tratamento.

#### II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO



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

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 pela 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, alterada 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. No tocante ao Município de Belford Roxo, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME 2014 – Belford Roxo.

#### DA PATOLOGIA

1. A **anemia** é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do normal como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais, seja qual for a causa dessa deficiência. As anemias podem ser causadas por deficiência de vários nutrientes como Ferro, Zinco, Vitamina B12 e proteínas. O Ferro é um nutriente essencial para a vida e atua principalmente na síntese (fabricação) das células vermelhas do sangue e no transporte do Oxigênio para todas as células do corpo<sup>1</sup>.
2. A **plaquetopenia** ou trombocitopenia corresponde a um nível excepcionalmente baixo de plaquetas no sangue. Tendo em vista que as plaquetas são responsáveis por auxiliar na coagulação do sangue, a plaquetopenia ocasiona maior chance de sangramento e aparecimento de manchas roxas na pele com facilidade<sup>2</sup>.
3. **Acidose metabólica** envolve a redução primária dos níveis séricos de  $\text{HCO}_3^-$ , tipicamente com redução da  $\text{PCO}_2$ , apresentando pH muito baixo ou discretamente subnormal. As causas incluem acúmulo de cetonas e ácido láctico, insuficiência renal e ingestão de drogas ou toxinas, ou perdas renais ou gastrointestinais de  $\text{HCO}_3^-$ . Os sinais e sintomas em casos graves incluem náuseas e vômitos, letargia e hiperpneia. O diagnóstico é clínico, com

<sup>1</sup> BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Dicas em saúde. Descrição de Anemia. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/69anemia.html>>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>2</sup> INSTITUTO ONCOGUA. Plaquetopenia. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/plaquetopenia/214/109/>>. Acesso em: 06 nov. 2018.



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

gasometria arterial e eletrólitos plasmáticos. As causas subjacentes devem ser tratadas, podendo ser indicado o uso de  $\text{NaHCO}_3$  quando o pH for muito baixo<sup>3</sup>.

4. **Azotemia** se refere à elevação dos níveis de ureia e creatinina no sangue. Pode ser causada por nefropatias ou outros transtornos extrarrenais<sup>4</sup>.

5. As **microangiopatias trombóticas** são condições patológicas caracterizadas pela presença de anemia hemolítica microangiopática (por estresse de cisalhamento na microcirculação), oclusão microvascular generalizada causada pela deposição de trombos ricos em plaquetas (envolvimento renal é comum) e trombocitopenia (consumo de plaquetas). As duas manifestações fenotípicas clássicas das microangiopatias trombóticas são a púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico – urêmica<sup>5</sup>.

6. O HIV (do inglês, *Human Immunodeficiency Virus*) é o retrovírus causador da **Síndrome da Imunodeficiência Adquirida** (SIDA ou AIDS). A doença determina imunodeficiência grave ao provocar a destruição progressiva do sistema imunológico do paciente, acometendo principalmente os linfócitos T CD4+. O vírus infecta as células (alterando o seu DNA) e faz múltiplas cópias de si mesmo. Depois de se multiplicar, rompe os linfócitos em busca de outros, propagando, assim, a infecção<sup>6</sup>. A resultante baixa imunidade favorece o aparecimento de doenças ditas oportunistas, potencialmente graves, como hepatites virais, tuberculose, pneumonia, toxoplasmose e alguns tipos de câncer. Com isso, atinge-se o estágio mais avançado da doença, a **AIDS**<sup>7</sup>.

7. A **insuficiência renal** ocorre quando os rins não são capazes de filtrar devidamente os resíduos metabólicos do sangue, podendo ter diversas causas possíveis. Algumas levam a rápida diminuição da função renal (insuficiência renal aguda), enquanto outras ocasionam um declínio gradual da função renal (insuficiência renal crônica). Os rins, além de não conseguirem filtrar os resíduos metabólicos do sangue (como creatinina e ureia), têm menor capacidade para controlar a quantidade e a distribuição de água pelo corpo, bem como os níveis de eletrólitos e ácido no sangue. Quando a **insuficiência renal** dura por algum tempo, a pressão arterial frequentemente sobe, os rins reduzem a produção de eritropoietina, hormônio responsável por levar à formação de novos glóbulos vermelhos, o que causa anemia<sup>8</sup>.

8. A **hipertensão arterial sistêmica (HAS)** é condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). A HAS é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A

<sup>3</sup> MANUAL MSD. Acidose metabólica. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/regula%C3%A7%C3%A3o-e-dist%C3%BArbios-%C3%A1cido-base/acidose-metab%C3%B3lica>>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>4</sup> BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Descritores em Ciências da Saúde – DECS. Azotemia. Disponível em:

<[http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1860.exe/docserver/?IsisScript=../cgi-bin/docserver/docserver.xis&previous\\_page=homepage&task=exact\\_term&interface\\_language=p&search\\_language=p&search\\_exp=Azotemia](http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1860.exe/docserver/?IsisScript=../cgi-bin/docserver/docserver.xis&previous_page=homepage&task=exact_term&interface_language=p&search_language=p&search_exp=Azotemia)>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>5</sup> POLITO, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Microangiopatias trombóticas: púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico – urêmica. J Bras Nefrol, v. 32, n. 3, 2010, p. 303 – 315. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/jbn/v32n3/v32n3a13.pdf>>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>6</sup> BRASIL. Departamento de DST, HIV/AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde. O que é HIV. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv>>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>7</sup> BRASIL. Departamento de DST, HIV/AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde. Sintomas e fases da AIDS. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/sintomas-e-fases-da-aids>>. Acesso em 06 nov. 2018.

<sup>8</sup> MANUAL MSD. Considerações gerais sobre a insuficiência renal. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-renais-e-urin%C3%A1rios/insufici%C3%A2ncia-renal/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-a-insufici%C3%A2ncia-renal>>. Acesso em: 06 nov. 2018.



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

linha demarcatória que define HAS considera valores de PA sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou de PA diastólica  $\geq 90$  mmHg<sup>9</sup>.

### DO PLEITO

1. O Eculizumabe (Soliris<sup>®</sup>) é um anticorpo IgG2/4k monoclonal humanizado recombinante, que se liga à proteína humana C5 do complemento e inibe a ativação do complemento terminal. Está indicado em adultos e crianças para o tratamento da Hemoglobínúria paroxística noturna (HPN) e Síndrome Hemolítica Urêmica atípica (SHUa)<sup>10</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento Eculizumabe (Soliris<sup>®</sup>) conforme consta em bula<sup>10</sup>, é indicado para o tratamento da Hemoglobínúria paroxística noturna (HPN) e Síndrome Hemolítica Urêmica atípica (SHUa).

2. Contudo, embora no documento médico acostado ao processo (Evento1\_Out7\_págs. 1 e 2), emitido em 06 de setembro de 2018, tenha sido relatado pelo médico assistente que o Autor "... apresenta quadro clínico e laboratorial da síndrome hemolítica – urêmica atípica (SHUa)...", no documento médico mais recente acostado (Evento1\_Out7\_pág. 3), emitido em 13 de setembro de 2018, foi observado que "Em virtude da hipótese diagnóstica de SHUa, [o Autor] foi reavaliado pela Hematologia, sendo indicado tratamento com Eculizumabe...". Foi destacado ainda, no mesmo documento médico, que o Autor atualmente "... está em programação de biópsia renal para afastar outras etiologias (nefropatia associada ao HIV ou nefropatia hipertensiva)...".

3. Desta forma, tendo em vista o relato do médico assistente de que foi verificada hipótese diagnóstica de síndrome hemolítica – urêmica atípica (SHUa), estando o Autor atualmente aguardando realização de biópsia para verificar se o quadro clínico não está relacionado a outras causas, conforme relato médico (Evento1\_Out7\_pág. 3), não é possível para este Núcleo inferir com segurança acerca da indicação do medicamento pleiteado Eculizumabe (Soliris<sup>®</sup>) para tratamento do Autor, visto que o quadro clínico do Autor não está definido.

4. De tal modo, considerando que o medicamento Eculizumabe (Soliris<sup>®</sup>) é utilizado para o tratamento da Hemoglobínúria paroxística noturna (HPN) e Síndrome Hemolítica Urêmica atípica (SHUa), e que o Autor ainda apresenta hipótese diagnóstica para estas patologias, sugere-se que seja emitido um novo documento médico após a definição do quadro clínico, justificando a necessidade de uso do medicamento pleiteado e para qual patologia deve ser utilizado no tratamento do Autor, assim este núcleo poderá emitir parecer complementar a respeito da indicação do medicamento pleiteado.

<sup>9</sup> Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, n.1, supl.1, p. 4-10, 2010. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>10</sup>Bula do medicamento Eculizumabe (Soliris<sup>®</sup>) por Alexion Farmacêutica Brasil Importação e Distribuição de Produtos e Serviços de Administração de Vendas Ltda. Disponível em: <

[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/tila\\_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=11200642018&pIdAnexo=10886624](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/tila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=11200642018&pIdAnexo=10886624)>. Acesso em: 06 nov. 2018.



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

5. Destaca-se que o Eculizumabe (Soliris®) não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Belford Roxo e do Estado do Rio de Janeiro.

6. Cumpre salientar ainda que o medicamento pleiteado Eculizumabe (Soliris®) até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>11</sup> para o tratamento da Síndrome Hemolítica Urêmica atípica. O referido medicamento recentemente foi objeto de consulta pública à sociedade, publicada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), apenas para o tratamento da Hemogloblinúria Paroxística Noturna (HPN)<sup>12</sup>.

7. Por fim ressalta-se que, até a presente data, não existem medicamentos fornecidos no âmbito do SUS com a mesma atividade terapêutica do medicamento pleiteado Eculizumabe (Soliris®).

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA FERREIRA DE CASTRO  
Farmacêutica  
CRF-RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAQ  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

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

<sup>11</sup> COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/> >. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>12</sup> COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS – CONITEC. Consultas públicas 2018. Consulta pública nº 63 – Eculizumabe para tratamento de pacientes com Hemogloblinúria Paroxística Noturna (HPN). Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas-2018-encerradas> >. Acesso em: 06 nov. 2018.