



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1000/2018

Rio de Janeiro, 29 de novembro de 2018.

Processo nº 5037555-64.2018.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]  
neste ato representado por [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ciclosporina 100mg/mL**.

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico e formulário da Defensoria Pública da União provenientes do Serviço de Alergia e Imunologia do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da criança e do Adolescente Fernandes Figueira/ FIOCRUZ, (Evento1\_Anexo2\_págs. 15 a 17 e Anexo4\_págs. 2 a 6), de 21 de agosto, 10 de outubro e 24 de outubro de 2018, emitidos pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor, de oito anos, é acompanhado no serviço supracitado, devido a **rinite atópica, ceratoconjuntivite atópica grave, úlceras corneanas, asma e prurigo estrófulo**, desde fevereiro de 2017. Tal quadro iniciou desde o primeiro ano de vida. **Rinite, asma e estrófulo** estão parcialmente controlados com uso de plano terapêutico prescrito. Apresenta quadro de **ceratoconjuntivite vernal grave**, com papilas gigantes, evoluiu com duas ulcerações em escudo bilaterais em córneas. Realiza acompanhamento regular também em serviço de Oftalmologia especializado com uso de medicamentos tópicos. A despeito de toda terapêutica prescrita, o menor não apresenta estabilização clínica, com risco de comprometimento da visão, caso tais lesões comprometam o eixo visual. O Autor vem apresentando necessidade de uso frequente de corticoide tópico, e por vezes sistêmico, para estabilização do quadro. Porém, tal medicamento não pode ser feito de forma crônica sob risco dos importantes efeitos colaterais. Tendo em vista a gravidade do quadro clínico do menor, é necessária a utilização de imunossupressor sistêmico, porém, a família não tem condições de custear. Nestes casos, é recomendado o uso de **Ciclosporina 100mg/ml** na dose de 5mg/kg/dia. Neste caso específico, o uso de medicamento seria previsto até a estabilização do quadro, contudo sem a possibilidade de fornecer o tempo exato para uso. Foi observado que o caso configura urgência. Foram informadas as seguintes classificações internacionais de doenças (CID10): **J30.4 – rinite alérgica não especificada, J45.0 – asma predominantemente alérgica, H16.2 – ceratoconjuntivite, H16.0 – úlcera de córnea, L28.2 – outras formas de prurigo**. Desta forma, foi prescrito:

- **Ciclosporina 100mg/mL** – tomar 0,8mL, via oral, de 12/12h (uso contínuo) – evento1\_anexo2\_pág. 17 – 21 de agosto de 2018;
- **Ciclosporina 100mg/mL** – peso atual de 30kg – tomar 1,5mL, via oral, uma vez ao dia (uso por tempo determinado, até melhora do quadro; em geral por cerca de um ano) – evento1\_anexo4\_pág. 3 – 24 de outubro de 2018.

1





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

**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 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, cuja 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. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, 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 **rinite alérgica** é definida como inflamação da mucosa de revestimento nasal, mediada por IgE, após exposição a alérgenos e com os sintomas: obstrução nasal, rinorreia aquosa, espirros e prurido nasal. De acordo com a frequência de sintomas as rinites alérgicas anteriormente, eram classificadas como: sazonais ou perenes. Segundo recomendação da iniciativa Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), a classificação da rinite alérgica deve levar em consideração a duração (intermitente ou persistente) e a gravidade dos sintomas, incluindo aspectos de qualidade de vida<sup>1</sup>.
2. A **conjuntivite** é a doença ocular mais comum em todo o mundo, trata-se de inflamação da mucosa conjuntival, caracterizada por dilatação vascular, infiltrado celular e exsudação. Os sintomas mais comuns são sensação de corpo estranho, ardor, fotofobia, lacrimejamento, prurido e irritação ocular. Pode ser classificada em infecciosa, alérgica, tóxica ou autoimune. Dentre as conjuntivites alérgicas e levando-se em consideração o quadro clínico e a fisiopatologia, a seguinte classificação é utilizada: conjuntivite alérgica (aguda e crônica);

<sup>1</sup> III Consenso Brasileiro sobre Rinites. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. São Paulo. Nov/Dez 2012. Disponível em: <[http://www.aborlccf.org.br/consensos/Consenso\\_sobre\\_Rinite-SP-2014-08.pdf](http://www.aborlccf.org.br/consensos/Consenso_sobre_Rinite-SP-2014-08.pdf)>. Acesso em: 22 nov 2018.





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

conjuntivite papilar gigante; ceratoconjuntivite vernal ou primaveril; ceratoconjuntivite atópica<sup>2</sup>. A **ceratoconjuntivite vernal (CCV)** é uma doença alérgica da superfície ocular que afeta primariamente a conjuntiva e a córnea, caracterizando-se por pela inflamação crônica da superfície ocular, o que pode levar a inúmeras complicações potenciais que podem afetar a visão de forma permanente<sup>3</sup>. A **CCV** ocorre na primeira e segunda décadas de vida, sendo predominante em meninos e geralmente desaparece na fase adulta. Quase sempre é associada a reações alérgicas sazonais aquelas relacionadas a polens e fungos do ar, que ocorrem em geral na primavera e verão. Pode estar associada ou não a atopia; apresenta duas formas principais, a forma límbica, com nódulos de Horner Trantas e edema de limbo, e a forma tarsal, com papilas tarsais, sendo que as formas podem coexistir. Os principais sintomas são prurido, fotofobia, secreção mucosa, hiperemia conjuntival e dor associada a lesões corneanas. A **ceratoconjuntivite atópica (CCA)** acomete em geral pacientes adultos da terceira a quarta década, e portadores de dermatite atópica desde a infância. Casos avançados de CCA cursam com fibrose subepitelial, simbléfaro, papilas, ulcerações corneanas, neovascularização, diminuição de células calciformes e ocasionalmente catarata. Os principais sintomas são prurido intenso, fotofobia, sensação de queimação e corpo estranho. Ao exame clínico, os principais achados são papilas no tarso superior e inferior, injeção e edema conjuntival, dermatite atópica nas pálpebras, erosões corneanas puntatas e úlceras em escudo<sup>4</sup>.

3. A **úlceras de córnea (UC)** é uma urgência oftalmológica. Pode ser compreendida pela perda da integridade do epitélio da córnea, com infiltração do estroma subjacente por leucócitos, associados a sinais inflamatórios. A lesão corneana ocorre tanto por mecanismos relacionados ao agente etiológico (fungos, bactérias, vírus ou protozoários) quanto por mecanismos imunológicos<sup>5</sup>.

4. A **asma** é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores. Clinicamente, caracteriza-se por aumento da responsividade das vias aéreas a variados estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível<sup>6</sup>. Manifesta-se por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã, ao despertar. Resulta de uma interação entre carga genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas<sup>7</sup>. Os principais fatores externos associados ao desenvolvimento de asma são os alérgenos inaláveis e os vírus respiratórios. Poluentes ambientais como a fumaça de cigarro, gases e poluentes particulados em suspensão no ar, também parecem atuar como fatores promotores ou facilitadores da

<sup>2</sup> HÖFLING-LIMA, A.L.; OECHSLER, R.A. Como diagnosticar e tratar Conjuntivites. Moreira Jr. Editora, p. 210-218, 2012. Disponível em: < [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=5161](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5161)>. Acesso em: 23 nov. 2018.

<sup>3</sup> HOLLAND, E. J.; MANNIS, M. J.; LEE, W. B. Doenças da Superfície Ocular: Córnea, conjuntiva e filme lacrimal. Elsevier Brasil, 2015.

<sup>4</sup> SANDRIN, L. N. A.; SANTO, R. M. Perspectivas no tratamento da alergia ocular: revisão das principais estratégias terapêuticas. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72802015000500319](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802015000500319)>. Acesso em: 23 nov. 2018.

<sup>5</sup> COMARELLA, Júlia Dutra; SARAIVA, Patricia Grativol Costa; SARAIVA, Fábio Petersen. Úlcera de córnea: estudo retrospectivo de casos atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Espírito Santo. Rev. bras. oftalmol., Rio de Janeiro, v. 74, n. 2, p. 76-80, Apr. 2015. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72802015000200076&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802015000200076&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 22 Nov. 2018.

<sup>6</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1317, de 25 de novembro de 2013 (alterado pela Portaria SAS/MS nº 603 de 21 de julho de 2014). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/22/PT-SAS-N-1317-alterado-pela-603-de-21-de-julho-de-2014.pdf>>. Acesso em: 22 nov. 2018.

<sup>7</sup> IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 32 (Supl 7):S 447-S 474, 2006. Disponível em: <[http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe\\_suplemento.asp?id=39](http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_suplemento.asp?id=39)>. Acesso em: 27 ago. 2018.





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

sensibilização aos alérgenos e da hiperresponsividade brônquica em indivíduos predispostos. A hiperresponsividade brônquica característica da asma é inespecífica, fazendo com que o paciente asmático esteja sujeito ao desencadeamento de crises por fatores específicos (ou alérgicos) e inespecíficos (ou não alérgicos). Na maioria dos casos, a resposta mediada por IgE causa alterações imediatas, minutos após a exposição ao(s) alérgeno(s), e alterações tardias, que representarão a resposta inflamatória crônica característica da doença<sup>8</sup>.

5. O **prurigo** por insetos é uma reação de hipersensibilidade a antígenos existentes na saliva de insetos, também conhecido por **prurigo estrófulo** ou **urticária papular**. Raramente terá início antes do sexto mês de vida, pois para que ocorra a sensibilização são necessárias diversas picadas. O tempo para a sensibilização varia de criança para criança e depende também do número de exposições. Após ter sido sensibilizada a criança apresentará a reação. A doença em geral tem início entre os 12 e os 24 meses de vida, mas poderá ser mais precoce em pacientes intensamente expostos aos insetos. Na evolução o tipo de reação se modifica até que ocorra a tolerância ao redor dos 10 anos de vida. A apresentação mais comum é o surgimento de pápulas eritematosas com distribuição linear e aos pares, demonstrando o hábito do inseto que provocou a reação. O número de lesões é bastante variável podendo ser disseminadas. As urticárias podem desaparecer em algumas horas, permanecendo as lesões características que são as papulovesículas ou pápulas com tamanho variando entre 3 e 10 mm, recobertas ou não por crostas hemáticas<sup>9</sup>.

### DO PLEITO

1. A **Ciclosporina** é um potente agente imunossupressor que prolonga a sobrevivência de transplantes alogênicos de pele, coração, rins, pâncreas, medula óssea, intestino delgado ou pulmão em animais. Diversos estudos sugerem que a ciclosporina inibe o desenvolvimento das reações de células mediadoras, incluindo-se imunidade a aloenxertos, hipersensibilidade cutânea tardia, encefalomielite alérgica experimental, artrite por adjuvante de Freund, doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD) e também produção de anticorpos dependentes de célula T. Está indicada em transplantes de órgãos sólidos e de medula óssea, em uveíte endógena, na síndrome nefrótica, artrite reumatóide, psoríase e dermatite atópica<sup>10</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. É de notório conhecimento que o efeito dos imunomoduladores sobre a superfície ocular tem sido extensivamente estudado em doenças inflamatórias como alternativa aos corticosteroides tópicos devido aos efeitos adversos destes e a falta de controle em alguns casos de conjuntivite alérgica grave. A **ciclosporina** e o tacrolimus são as principais drogas deste grupo. O mecanismo de ação destas drogas, chamadas de inibidoras da calcineurina, ocorre através da inibição dos receptores de IL-2 presentes no linfócito T e responsáveis por sua ativação<sup>4</sup>. Sendo assim informa-se que o fármaco **Ciclosporina** configura uma alternativa

<sup>8</sup> SILVA, E. C. F. Asma brônquica. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 7, n. 2, Jul./Dez. 2008. Disponível em: <[http://revista.hupe.uerj.br/detalhe\\_artigo.asp?id=202](http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=202)>. Acesso em: 22 nov. 2018.

<sup>9</sup> Sociedade Brasileira de Pediatria. Picadas de Inseto – Prurigo estrófulo ou urticária papular. Disponível em: [http://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/2012/12/Picadas-de-inseto-e-Repelentes-o-que-o-Pediatra-precisa-saber-2015.pdf](http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2012/12/Picadas-de-inseto-e-Repelentes-o-que-o-Pediatra-precisa-saber-2015.pdf). Acesso em 22 nov 2018

<sup>10</sup> Bula do medicamento Ciclosporina (Sandimmun Neoral®) por Novartis Biociências S.A.. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7995512014&pIdAnexo=2217712](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7995512014&pIdAnexo=2217712)>. Acesso em: 23 nov. 2018





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

terapêutica para o quadro clínico do Autor sendo, portanto, indicado como uso off label. (Evento1\_Anexo2\_págs. 15 a 17 e Anexo4\_págs. 2 a 6).

2. 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 patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia 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<sup>11</sup>.

3. **Ciclosporina 100mg/mL é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme 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. Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento **Ciclosporina 100mg/mL não está autorizada** para as doenças do Autor: **J30.4 – rinite alérgica não especificada, J45.0 – asma predominantemente alérgica, H16.2 – ceratoconjuntivite, H16.0 – úlcera de córnea, L28.2 – outras formas de prurigo, inviabilizando que a Autora receba o medicamento por vias administrativas.**

4. Elucida-se ainda que o medicamento pleiteado **Ciclosporina 100mg/mL** até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>12</sup> para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor.

5. Cabe destacar que o medicamento pleiteado **Ciclosporina 100mg/mL** foi prescrito de formas divergentes, a saber:

- Em 21 de agosto de 2018: **Ciclosporina 100mg/mL – tomar 0,8mL, por via oral, de 12/12horas** (Evento1\_Anexo2\_pág. 17);
- Em 24 de outubro de 2018: **Ciclosporina 100mg/mL – 1,5mL, uma vez ao dia** (Evento1\_Anexo4\_pág. 3).

6. Tendo em vista o exposto, salienta-se a importância de que a médica assistente defina a posologia a ser empregada para o Autor, a fim de que seja garantido o tratamento mais adequado.

7. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (Evento1\_INIC1\_págs. 13 e 14, item "Do Pedido", subitens "b" e "e") referente ao provimento do medicamento pleiteado, "... bem como todos os demais medicamentos e exames que se fizerem necessários à cura/controla das suas doenças...", vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de

<sup>11</sup> ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/resulta-do-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](http://portal.anvisa.gov.br/resulta-do-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: 23 nov. 2018.

<sup>12</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 23 nov. 2018.





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

novos itens sem prévia análise de laudo que justifique a sua necessidade, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

**É o parecer.**

**Ao 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

**LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO  
SORIANO**  
Médica  
CRM RJ 52.85062-4

**MARCELA MACHADO DURAO**  
Assistente de coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

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

