



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 1128/2018

Rio de Janeiro, 26 de dezembro de 2018.

Processo nº 5048422-19.2018.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]  
[REDACTED] representado por [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

## I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal de Bonsucesso; formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1ANEXO2, págs. 4 e 5; 7; 9 a 13; 26 e 27; 29 a 31), emitidos em 18, 03 de julho e 09 de março de 2018, pelo médico [REDACTED] [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor apresenta o diagnóstico de **Síndrome nefrótica secundária à proliferação mesangial corticorresistente e Asma**, evolui com intolerância gástrica, hiperucemia e injúria renal aguda com o uso de Ciclosporina A, resolvidas com a suspensão da mesma. Foi convertido para **Micofenolato de Mofetila** com remissão parcial da atividade da doença renal. Não há indicação de Tacrolimus pois pertence a mesma classe farmacológica de Ciclosporina A (inibidor de Calcineurina) além de não haver trabalhos científicos que estabeleçam com bom nível de evidencia a validade de seu uso para esta patologia. Foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi regular e caso não seja submetido ao tratamento indicado pode ter progressão da doença renal para estágio terminal. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **N04.0 - Síndrome nefrótica Anormalidade glomerular minor, N04.9 - Síndrome nefrótica Não especificada e J45.0 - Asma predominantemente alérgica** e prescrito os medicamentos:

- **Micofenolato de Mofetila 500mg** – dar 01 comprimido de 8/8 horas, uso contínuo.
- Prednisona 20mg – dar 02 e ½ comprimidos, 01 vez ao dia, pela manhã junto com o café da manhã em dias alternados até o retorno ao Ambulatório de Nefrologia Pediátrica.
- Enalapril 10mg – dar 01 comprimido 01 vez ao dia, uso contínuo.
- Colecalciferol 50000UI (Adera D3®) – dar 01 comprimido 01 vez ao mês, uso contínuo.
- Fumarato de Formoterol di-hidratado 12mcg + Budesonida 400mcg (Alenia®) – aplicar com espaçador de 12/12 horas.

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO



**GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE**  
**SUBSECRETARIA JURÍDICA**  
**NÚCLEO DE ACESSORIA 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 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, atualizada pela Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, 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 **síndrome nefrótica (SN)** é caracterizada por proteinúria maciça, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia e ocorre pelo aumento da permeabilidade da membrana basal glomerular. Pode ser dividida em secundária, quando causada por alguma outra doença, ou idiopática. Em crianças, a síndrome nefrótica primária ou idiopática (SNI) representa 90% dos casos diagnosticados antes dos 10 anos de idade e 50% dos que se apresentam após essa idade. Apesar de menos frequente, a avaliação inicial deve afastar a presença de causas secundárias, como doenças sistêmicas, infecções, neoplasias e uso de medicamentos. Histologicamente, a SNI revela apagamento difuso dos podócitos à microscopia eletrônica e alterações mínimas à microscopia ótica, sendo então diferenciada em síndrome nefrótica por lesões mínimas (SNLM) ou glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF). Os pacientes com SN podem ser definidos por sua resposta à terapia inicial em sensíveis (SNSC) ou resistentes ao corticosteroide (SNRC). Entre os sensíveis, a maioria apresenta SNLM, embora GESF possa ocorrer. Entre os resistentes, a maioria apresenta GESF, e a minoria, SNLM. Os que não respondem ao curso inicial de glicocorticoide devem ser submetidos à biópsia renal para determinar o diagnóstico histopatológico e orientar novas indicações terapêuticas<sup>1</sup>.
2. Os pacientes são classificados de acordo com a resposta ao tratamento. Os indivíduos enquadrados com resistência ao corticosteroide (não responsivo inicial)

<sup>1</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 01, de 10 de janeiro de 2018. Dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-Sindrome-Nefrotica-Primaria-Infantil-FINAL.16.01.2018.pdf>>. Acesso em: 21 dez. 2018.



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

caracterizam-se por resistência ao glicocorticoide no primeiro episódio; com resistência ao corticosteroide (não responsivo tardio) caracterizam-se por resistência ao glicocorticoide, que previamente responderam ao glicocorticoide<sup>1</sup>.

2. 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>2</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>3</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 sensibilização aos alérgenos e da hiperresponsividade brônquica em indivíduos predispostos. A hiper-responsividade 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 **asma alérgica**, que representa a 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>4</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** é um agente imunomodulador e inibidor potente, seletivo, não-competitivo e reversível da inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH). Está indicado para: profilaxia da rejeição aguda de órgãos e para o tratamento da primeira rejeição ou da rejeição refratária de órgãos em pacientes adultos receptores de transplantes renais alogênicos; profilaxia da rejeição aguda de órgãos, em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco alogênico, na profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico<sup>5</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg possui indicação clínica, que não consta em bula<sup>5</sup>** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Síndrome nefrótica**, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1ANEXO2, págs. 5; 7; 9 a 13; 26; 29). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off-label*”.

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

<sup>2</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: 21 dez. 2018.

<sup>3</sup>JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA. 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: 21 dez. 2018.

<sup>4</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: 21 dez. 2018.

<sup>5</sup>Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Accord Farmacêutica Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=7030762018&pIdAnexo=10680774](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=7030762018&pIdAnexo=10680774)>. Acesso em: 21 dez. 2018.



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

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>6</sup>.

3. Os pacientes com síndrome nefrótica resistente a corticosteroide (SNCR) continuam a representar um desafio para a nefrologia, dadas as muitas recidivas e, em alguns casos, o risco aumentado para doença renal terminal. Nos últimos anos, os protocolos de tratamento para SNCR permaneceram praticamente inalterados. Imunossuppressores como ciclofosfamida, ciclosporina, **Micofenolato mofetil (MMF)** e rituximabe têm sido utilizados. Contudo, um tratamento mais eficaz com menor número de efeitos colaterais ainda está por ser estabelecido. Em 1995 o MMF foi aprovado pelo FDA para uso em transplante renal. Desde então, o medicamento tem sido cada vez mais utilizado como agente redutor do uso de corticosteróides no tratamento de distúrbios glomerulares imunomediados, como a síndrome nefrótica (SN). O MMF é utilizado em crianças com SNCR e síndrome nefrótica cortico-dependente (SNCD). Apesar de sua eficácia como agente redutor do uso de corticosteróides e da redução nas taxas de recidiva observados após o seu uso, os resultados não são consistentes em todos os estudos. O MMF inibe a proliferação mesangial e reduz a expressão de IL-2 e IL-4. Sua ação sobre as doenças glomerulares não foi totalmente esclarecida, mas acredita-se que, ao suprimir a proliferação de linfócitos, o medicamento também reduza a produção de anticorpos e outras substâncias envolvidas na patogenia da SN. Diferentemente de outros imunossuppressores, o MMF não altera o metabolismo de carboidratos e lipídeos, não apresenta efeitos colaterais por nefrotoxicidade e não causa alterações estéticas<sup>7</sup>. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico do Autor.**

4. No que tange à disponibilização através do SUS, informa-se que o **Micofenolato de Mofetila 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Imunossupressão no Transplante Renal<sup>8</sup> e no PCDT para imunossupressão no transplante hepático em Pediatria<sup>9</sup>. 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.

5. Com base no exposto acima, cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg não está autorizado** para as CIDs-10 declarada para o Autor, **inviabilizando que receba o medicamento por via administrativa.**

<sup>6</sup>ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 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](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: 21 dez. 2018.

<sup>7</sup>ECHEVERRI, Catalina Velez et al. Tratamento com imunossuppressores em crianças com síndrome nefrótica resistente a corticosteroide: experiência de um único centro. J. Bras. Nefrol., São Paulo, v. 35, n. 3, p. 200-205, Sept. 2013. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-28002013000300006&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-28002013000300006&script=sci_arttext&lng=pt)>. Acesso em: 21 dez. 2018.

<sup>8</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão no Transplante Renal. Portaria SAS/MS nº 712 - 13/08/2014. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Imunossupressao\\_TransplanteRenal.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Imunossupressao_TransplanteRenal.pdf)>. Acesso em: 21 dez. 2018.

<sup>9</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão no transplante hepático em Pediatria. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-imunos-tx-hep-ped-retificado-2013.pdf>>. Acesso em 21 dez. 2018.



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

6. Em consulta realizada 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 **Ciclosporina 100mg** (cápsula), tendo efetuado a última retirada em **30 de agosto de 2017**, no polo do RioFarmes. Verificou-se também que o Autor **solicitou cadastro** em 12 de março de 2018, para retirada do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** (comprimido), porém na data de 27 de março de 2018 consta que seu pedido está em **exigência**.


7. **Para o tratamento da Síndrome Nefrótica Resistente ao Corticoide (SNRC) em crianças e adolescentes**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**<sup>1</sup> para o manejo da referida patologia. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro disponibiliza, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: **Tacrolimo 1 e 5mg** (cápsula) e **Ciclosporina 25, 50 e 100mg** (cápsula) e **100mg/mL** (solução oral). Sendo que o **Tacrolimo considerado somente em casos de pacientes que tenham desenvolvido hipertricose ou hiperplasia gengival associada ao uso de Ciclosporina**.

8. Dessa forma, tendo em vista que a Ciclosporina já foi usada pelo Autor, entende-se, tendo em vista o critério de seu uso pelo PCDT na SNRC, que o Tacrolimo não é uma opção para o tratamento do mesmo. Cumpre informar, que neste caso, o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg**, **configura uma opção terapêutica ao quadro clínico do Autor**.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial 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



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