



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 1159/2018

Rio de Janeiro, 28 de dezembro de 2018.

Processo nº 5048936-69.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas a 28ª **Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Pirfenidona 267mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal do Andaraí e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_OUT2, págs. 12/13) e (Evento 1_OUT5, págs. 2 a 6), emitidos em 12 de setembro e 05 de dezembro de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) a Autora apresenta **fibrose pulmonar idiopática**, com **dispneia** aos pequenos esforços, tosse seca persistente e emagrecimento de cerca de 20Kg em 01 ano. Apresenta espirometria com distúrbio restritivo leve e tomografia de tórax de abril/2018 com aspecto característico: espessamento septal bilateral e periférico com áreas de faveolamento. Faz-se necessária a realização de exames de tomografia e espirometria. Foi prescrito o medicamento antifibrótico **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) - 03 cápsulas 03 vezes ao dia, em uso contínuo, por tempo indeterminado, por se tratar de doença crônica com progressão inexorável. Foi relatado ainda que o uso do medicamento se faz necessário com urgência, pois se trata de doença gravíssima com comportamento errático, evoluindo para insuficiência respiratória aguda e morte de forma imprevisível. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84.1 - Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**.

**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 por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 3550, de 01º de novembro 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.



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

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. As **doenças pulmonares intersticiais (DPIs)** compreendem uma variedade de afecções que possuem em comum o acometimento do interstício pulmonar, por distorção, **fibrose** ou destruição, sendo na maioria das vezes visualizada radiologicamente como um infiltrado intersticial. Dentre todas as entidades, a **fibrose pulmonar idiopática (FPI)** desperta significativo interesse, seja por sua incidência elevada entre as doenças intersticiais, como por suas características singulares¹.
2. A **fibrose pulmonar idiopática (FPI)**, cuja causa é desconhecida, é uma doença intersticial crônica do pulmão que acomete o parênquima pulmonar de forma progressiva, caracterizando-se por uma infiltração celular inflamatória crônica e variáveis graus de fibrose intersticial, mostrando uma série de características clínicas, radiológicas e fisiopatológicas particulares. Atualmente, o diagnóstico de **FPI** é reconhecido pela maioria dos autores como uma síndrome em que estão presentes os seguintes fatores: dispneia (falta de ar) aos esforços; infiltrado intersticial difuso na radiografia de tórax; alterações funcionais compatíveis com quadro restritivo, acompanhado de redução da capacidade difusiva e hipoxemia em repouso ou durante o exercício; aspecto histopatológico compatível e com ausência de infecção, granuloma ou processo neoplásico que possa indicar outra entidade ou fator desencadeante do processo de fibrose. A história natural da **FPI** compreende uma evolução progressiva com eventuais respostas terapêuticas. Seu curso, porém, na maioria das vezes, é inexorável rumo ao óbito por insuficiência respiratória e hipoxemia grave ou outras enfermidades relacionadas à fibrose pulmonar. As maiores séries da literatura relatam uma sobrevida média, após o surgimento dos primeiros sintomas, inferior a cinco anos, e de 40 meses após o diagnóstico estabelecido¹.
3. Apesar de inúmeras pesquisas na busca de alvos moleculares e novas drogas, a **FPI** permanece sem um tratamento eficaz e seguro. Dentre os tratamentos farmacológicos indicados, estão: terapia anti-inflamatória (corticóides e imunossupressores); terapia antioxidante (N-acetilcisteína – NAC); terapia antifibrótica (**Pirfenidona**, inibidores da tirosinoquinase); antagonistas dos receptores da endotelina (bosentana, ambrisentana); inibidores de fosfodiesterase (sildenafil); anticoagulante (varfarina); tratamento de suporte

¹RUBIN, ADALBERTO SPERB et al. Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevida em 132 pacientes com comprovação histológica. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 61-68, abr. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso&tng=pt>. Acesso em: 28 dez. 2018.



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

com fármacos indicados para o tratamento dos sintomas de tosse, dispneia, e ansiedade/depressão; tratamento do refluxo gastroesofágico. A **oxigenoterapia** está indicada em indivíduos com hipoxemia em repouso. Ela deve ser prescrita para permitir a atividade normal do paciente e tentar prevenir ou adiar a instalação da hipertensão pulmonar (HP) em pacientes hipoxêmicos².

4. **Dispneia** é o termo usado para designar a sensação de dificuldade respiratória, experimentada por pacientes acometidos por diversas moléstias, e indivíduos sadios, em condições de exercício extremo. Ela é um sintoma muito comum na prática médica, sendo particularmente referida por indivíduos com moléstias dos aparelhos respiratório e cardiovascular³.

DO PLEITO

1. A **Pirfenidona** exerce atividades antifibróticas e anti-inflamatórias. Atenua a proliferação de fibroblastos, produção de proteínas associadas à fibrose e citocinas e o aumento de biossíntese e acúmulo de matriz extracelular em resposta aos fatores de crescimento (citocinas), como fator de transformação de crescimento beta (TGF- β) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF). Está indicada para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI)⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Pirfenidona 267mg** possui indicação clínica, que consta em bula⁴, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **fibrose pulmonar idiopática**, conforme relato médico (Evento 1_OUT2, pág. 12) e (Evento 1_OUT5, págs. 2 a 6). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Acrescenta-se que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁵ que verse sobre Fibrose Pulmonar Idiopática e doenças pulmonares intersticiais com fibrose, e, portanto, não há lista oficial de medicamentos, disponibilizados pelo SUS, com as mesmas propriedades do medicamento pleiteado que possam configurar alternativas terapêuticas ao tratamento da Autora.

3. O medicamento pleiteado **Pirfenidona** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, que deliberou por não incorporar a referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI). Foi considerado que a evidência atual mostra um benefício ao paciente em termos de retardo na progressão da doença, ou seja, no declínio da função pulmonar medida em termos da capacidade vital forçada (CVF), no entanto, a fraca evidência quanto à prevenção de desfechos críticos, tais como mortalidade e exacerbações agudas,

²LOIVOS, L.P.P. Tratamento das Doenças Pulmonares Fibrosantes. Pulmão RJ, v.22, n.1, p.46-50, 2013. Disponível em: <http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2013/n_01/11.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2018.

³MARTINEZ JAB; FILHO AIPJT. Dispneia. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2004/vol37n3e4/2_dispneia.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2018.

⁴Bula do medicamento Pirfenidona (Esbriet®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4140152018&pldAnexo=10551118>. Acesso em: 28 dez. 2018.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#F>>. Acesso em: 28 dez. 2018.



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

associadas a um perfil de segurança com um grau importante de incidência de reações adversas e descontinuações, torna o balanço entre os riscos e benefícios para o paciente desfavorável à incorporação do medicamento⁶.

4. Segundo publicação do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG (2016), os ensaios clínicos que tiveram o objetivo de avaliar a efetividade da **Pirfenidona**, concluíram que o medicamento melhora apenas o resultado de um exame complementar: capacidade pulmonar forçada (CPF). Entretanto, desfechos clínicos relevantes, como melhora do esforço respiratório, mortalidade, cura, melhoria de qualidade de vida não foram demonstrados. A revista internacional PRESCRIRE (sem conflito de interesse) relata que a **Pirfenidona** é um fármaco a ser evitado⁷.

5. Em contrapartida, estudos mais recentes, publicados por meio da Nota Técnica do Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário do Tribunal de Justiça do Estado do Ceará (2017), a **Pirfenidona** parece reduzir significativamente o número de internações hospitalares, de exacerbações agudas do quadro respiratório, mas não a sensação de dispneia (falta de ar) crônica. Parece retardar a piora da queda da capacidade vital forçada (CVF), um parâmetro de função pulmonar que se correlaciona com a complacência pulmonar e o grau de comprometimento deste órgão na **FPI**⁸.

6. Ainda, de acordo com artigo de revisão publicado por *Barratt* e colaboradores (2018), o tratamento da **fibrose pulmonar idiopática** evoluiu consideravelmente nas duas últimas décadas. A **Pirfenidona** se apresentou como composto com propriedades anti-inflamatórias e antifibróticas. Em estudos clínicos foi observado que o tratamento com **Pirfenidona** levou a redução significativa na proporção de pacientes que sofreram progressão da doença (desfecho primário analisado). Além disso, foi observada redução no risco relativo da mortalidade por causas em geral e por fibrose pulmonar idiopática, com tratamento com **Pirfenidona** durante 52 semanas. Análise posterior tem indicado que a eficácia da **Pirfenidona** é independente da severidade da doença no início do tratamento⁹.

7. Diante ao exposto, e considerando o relato médico (Evento 1_OUT2, pág. 12), no qual consta que a Autora apresenta "**...fibrose pulmonar idiopática, com dispneia aos pequenos esforços, tosse seca persistente e emagrecimento de cerca de 20Kg em 01 ano...**", **cumprir informar que, nesse caso, o pleito Pirfenidona 267mg, representa uma alternativa terapêutica ao tratamento da Autora.**

8. Por fim, destaca-se que ao iniciar o tratamento com **Pirfenidona**, a dose deve ser escalonada em um período de 14 dias até a dose diária recomendada de nove cápsulas por dia. A dose diária recomendada de para pacientes com **FPI** é de três cápsulas

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC Nº 420, Dezembro/2018 – Pirfenidona para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI). Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Pirfenidona_FPI.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2018.

⁷NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - NATS. Hospital das Clínicas. Universidade Federal de Minas Gerais. Disponível em: <<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/8165/1/NT%2055%20-%202016%20NATS%20HC%20UFMG%202016%20Oxigenoterapia%20e%20Pirfenidona%20em%20fibrose%20pulmonar.pdf>>. Acesso em: 28 dez. 2018.

⁸NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO AO JUDICIÁRIO – NAT-JUS. Tribunal de Justiça do Estado do Ceará. Nota Técnica nº 72, de 10 de dezembro de 2017. Disponível em: <<https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2017/12/PIRFENIDONA-ESBRIET%C2%AE-PARA-TRATAMENTO-DA-FIBROSE-PULMONAR-IDIOP%C3%81TICA.pdf>>. Acesso em: 28 dez. 2018.

⁹BARRATT, S. L., et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF): An Overview. J Clin Med, v. 7, n. 8, p. 1-21, 2018. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/2077-0383/7/8/201/htm>>. Acesso em: 28 dez. 2018.



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

de 267mg três vezes por dia com alimentos até um total de 2403mg/dia. Provas de função hepática (ALT, AST e bilirrubinas) devem ser realizadas antes do início do tratamento com Pirfenidona subsequentemente em intervalos mensais nos 6 primeiros meses e depois a cada 3 meses a partir de então. No caso de elevação significativa de aminotransferases hepáticas, a dose deve ser ajustada ou o tratamento descontinuado. Para pacientes com elevações confirmadas de ALT, AST ou bilirrubinas durante o tratamento, podem ser necessários ajustes da dose⁷. Assim, destaca-se a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

A 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 SILVA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8626
Mat.: 5516-0

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