



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS - FEDERAL Nº 0239/2019

Rio de Janeiro, 22 de março de 2019.

Processo nº 5014340-25.2019.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED],  
[REDACTED], neste ato representado por  
[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 ao medicamento **Interferon gama** (Imukin<sup>®</sup> ou Actimmune<sup>®</sup>).

#### I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos com identificação do Autor, emitidos há menos de um ano.
2. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal da Lagoa (Evento1\_ANEXO3\_págs. 2-4; ANEXO4\_págs. 1-3; ANEXO5\_págs. 4-7), emitidos em 15 de fevereiro de 2019, 13 de agosto, 15 de agosto e 04 de setembro de 2018, pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor, 8 anos de idade, foi admitido no hospital em 20 de fevereiro de 2018 para investigação de adenomegalia generalizada e febre há um mês. Na internação, paciente febril com massa cervical à esquerda de 9,5cm, dois linfonodos axilares à direita de aproximadamente 1cm, móveis. Radiografia de tórax revelou alargamento mediastinal compatível com adenomegalia. Colhidas sorologias para toxoplasmose, citomegalovírus, herpes, mononucleose e anti-HIV que foram negativas, bem como PPD, que foi não reativo. Realizada biópsia da massa cervical em 21 de fevereiro de 2018, tendo sido evidenciado granulomas com estruturas sugestivas de fungo. Realizada, então, nova biópsia da massa cervical no dia 05 de março de 2018, cujo resultado confirmou o diagnóstico de paracoccidioidomicose. Realizado tratamento com antifúngicos (anfotericina B, itraconazol e voriconazol) e antibioticoterapia (cefepime e sulfametoxazol+trimetopim), sem melhora clínica. Após o tratamento com estes medicamentos evoluiu com febre, linfonodomegalia e com fistulização do gânglio cervical. Apenas houve melhora do quadro com o uso de corticosteroide sistêmico, com melhora da febre e do estado geral. Detalhamento do tratamento: iniciado com antifúngico sistêmico (anfotericina B) no dia 06/03, apresentando reação infusional com tremor intenso e hipertermia (38,5 -> 40°C), que foi tratada com antitérmico (dipirona) e corticosteroide sistêmico (hidrocortisona). Foi prescrita então pré-medicação com a finalidade de reduzir os sintomas de reação nas infusões subsequentes. A anfotericina B foi suspensa em 30/03/2018, tendo sido atingida a dose cumulativa de 100mg/kg, sendo iniciado itraconazol, sem resposta satisfatória (manteve-se letárgico e febril). Devido ao quadro febril arrastado, hepatoesplenomegalia e dosagem de ferritina (06/04), suspeitou-se de síndrome



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

hemofagocítica, que foi afastada através do aspirado de medula óssea e mielograma (06/04) e iniciada metilprednisolona (2mg/kg/dia). Iniciou dia 04/04/2018 cefepime (completou 7 dias), voriconazol (completou 15 dias) e sulfametoxazol com trimetropim (completou 15 dias). No dia 20/04/2018 foram iniciados itraconazol e sulfametoxazol + trimetropim por via oral associados a corticoterapia sistêmica, evoluindo com melhora evolutiva significativa nos dias subsequentes, possibilitando a alta hospitalar no dia 25 de abril de 2018. Reinternou em 02 de maio de 2018 com quadro de febre por três dias e aumento de linfonodo cervical (fistulizado) e axilar. Foi iniciado sulfametoxazol + trimetropim e voriconazol. Foi aumentada a dose de prednisolona para 60mg/dia. Evoluiu satisfatoriamente com diminuição dos linfonodos e permaneceu afebril desde a internação, tendo alta hospitalar no dia 08 de maio de 2018. Manteve acompanhamento ambulatorial, apresentando resposta satisfatória. No dia 26/07/2018 reinternou por febre há 4 dias, tosse seca devido a compressão das vias aéreas e aumento do diâmetro dos linfonodos cervicais, supraclavicular e axilar direitos. Foi prescrito corticoterapia sistêmica (hidrocortisona), antibioticoterapia (azitromicina) e nebulização com adrenalina, além de mantidos sulfametoxazol+trimetropim e itraconazol. Como a criança apresentou um quadro arrastado de paracoccidioidomicose sistêmica, sem melhora importante com o uso de vários antifúngicos e antibióticos sistêmicos, dependente de corticosteroide sistêmico, foram realizadas as seguintes hipóteses: imunodeficiência congênita (doença granulomatosa crônica? Defeito do eixo interferon-gama e interleucina 12?) ou síndrome inflamatória secundária à persistência do agente infeccioso ou persistência do agente infeccioso por resistência a antimicrobianos. O caso foi encaminhado à defensoria pública federal em agosto de 2018 para a aquisição do interferon gama, mesmo sem comprovação laboratorial de alterações do eixo interferon-interleucinas. Devido à gravidade do quadro e a impossibilidade de realizar a função fagocítica ou do eixo interferon-gama-interleucina-12 por causa do uso de corticosteroide sistêmico e o teste genético não estar disponível, foi indicado iniciar interferon gama (Imukin®) por via subcutânea três vezes na semana na dose de 50micrograma/m<sup>2</sup> (ampola: 200microgramas/mL). Segue em acompanhamento ambulatorial, em uso de sulfametoxazol+trimetropim (Bactrim®), itraconazol e ácido fólico. Foi realizada nova tentativa de redução lenta do corticoide, sem sucesso, pois houve aumento dos gânglios, com retorno dos sinais flogísticos locais. Em corticoterapia há redução, sem desaparecimento, das massas ganglionares, porém o Autor apresenta parafeitos importantes, chegando a ganhar 23kg, além de aumento da pressão arterial, estrias, lesões acneiformes, etc. O quadro clínico é grave, não há resposta ao tratamento que em março de 2019 completa um ano e tem risco de morte pela não resposta aos antifúngicos e pelo uso prolongado de corticosteroides. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **B41.7 – Paracoccidioidomicose disseminada**. Desta forma, foi prescrito:

- **Interferon gama 200mcg/mL (Imukin® ou Actimmune®)**

Aplicar 0,3mL por via subcutânea às segundas, quartas e sextas, por três meses.

3. Conforme observado em formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento1\_ANEXO7 págs. 3-7), preenchido em 17 de agosto de 2018 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), proveniente do Hospital Federal da Lagoa, o Autor apresenta **paracoccidioidomicose e imunodeficiência congênita**. Foi indicado o uso de **Interferon gama 200mcg/mL (Imukin® ou Actimmune®)**, na dose de



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

50mcg/m<sup>2</sup>, por via subcutânea, três vezes por semana durante três meses. É necessária a realização dos seguintes exames: avaliação do eixo interferon gama/IL12 e doença granulomatosa crônica. No entanto, tais exames não estão disponíveis na rede pública e não podem ser realizados durante o uso de corticoterapia. O corticoide está sendo utilizado pela gravidade do caso. O Autor não apresenta resposta clínica ao tratamento adequado para paracoccidiodomicose com vários antifúngicos testados, o que levou a suspeitar de imunodeficiência. No momento evoluindo com aumento do volume de linfonodos cervicais e mediastinais, o que leva a desconforto respiratório por compressão das vias respiratórias e risco de insuficiência respiratória e morte. O caso configura urgência. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **B41.7 – Paracoccidiodomicose disseminada e D84 – Outras imunodeficiências.**

## 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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, 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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, 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/RJ 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.



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

### DO QUADRO CLÍNICO

1. **Adenomegalia** (ou linfadenomegalia) corresponde ao aumento dos linfonodos, que pode ser generalizado ou restrito a determinada cadeia de linfonodos. Pode ter diferentes causas, como cânceres, hipersensibilidade, infecção, colagenoses, atípicas (doenças linfoproliferativas atípicas), granulomatosas ou outras. Em crianças e adultos jovens está frequentemente associada a infecções bacterianas ou virais de vias aéreas superiores, mononucleose infecciosa, toxoplasmose e tuberculose, enquanto após os 50 anos de idade aumenta a incidência de distúrbios malignos<sup>1</sup>.

2. A **paracoccidioidomicose** é uma micose progressiva da pele, membranas mucosas, linfonodos e órgãos internos, causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. Existem três padrões: mucocutâneas, linfáticas e viscerais. Os sintomas são úlceras de pele, adenite e dor no órgão abdominal envolvido. O diagnóstico é clínico e microscópico, confirmado por cultura. O tratamento é feito com azóis (por exemplo, itraconazol), anfotericina B ou sulfonamidas<sup>2</sup>.

3. As **imunodeficiências** estão associadas com ou predispõem os pacientes afetados a diversas complicações, incluindo infecções, doenças autoimunes, linfomas e outros cânceres. Imunodeficiências primárias são hereditárias, enquanto imunodeficiências secundárias são adquiridas<sup>3</sup>. A maioria das **imunodeficiências primárias (congenitas)** pode estar relacionada a anormalidades genéticas que se manifestam nos primeiros anos de vida. Na infância estas desordens se caracterizam por longos períodos de infecções, com múltiplas reincidências de processos infecciosos desencadeados por microrganismos resistentes a antibióticos<sup>4</sup>. Nos pacientes com **imunodeficiência primária**, o hiperdesenvolvimento de tecido linfóide com hepatoesplenomegalia sugere doença granulomatosa crônica<sup>5</sup>.

### DO PLEITO

1. **Interferons** se ligam a receptores específicos da superfície celular e iniciam uma sequência de eventos intracelulares que levam à transcrição de genes estimulados por interferon. Os três maiores grupos de interferons (alfa, beta, **gama**) têm atividade biológica parcialmente comum, que inclui imunoregulação com aumento da resistência a patógenos e

<sup>1</sup> UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ, PET – UFC – Medicina. Linfadenomegalias – Uma abordagem síndrome. Disponível em: <[http://www.fisfar.ufc.br/petmedicina/images/stories/linfadenomegalias\\_modos\\_de\\_compatibilidade.pdf](http://www.fisfar.ufc.br/petmedicina/images/stories/linfadenomegalias_modos_de_compatibilidade.pdf)>. Acesso em: 21 mar. 2019.

<sup>2</sup> MANUAL MSD. Paracoccidioidomicose. Versão para profissionais de saúde. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/fungos/paracoccidioidomicose>>. Acesso em: 21 mar. 2019.

<sup>3</sup> MANUAL MSD. Visão geral das imunodeficiências. Versão para profissionais de saúde. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/immunologia-dist%C3%BAncias-prim%C3%A1rias/vis%C3%A3o-geral-das-imunodefici%C3%AAncias>>. Acesso em: 21 mar. 2019.

<sup>4</sup> GELLER, M., et al. Classificação das imunodeficiências congênitas. Grupo editorial Moreira Jr. 2008. Disponível em: <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=4046](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4046)>. Acesso em: 21 mar. 2019.

<sup>5</sup> ROXO JUNIOR, P. Imunodeficiências primárias: aspectos relevantes para o pneumologista. J Bras Pneumol, v. 35, n. 10, p. 1008-1017, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n10/v35n10a10.pdf>>. Acesso em: 21 mar. 2019.



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

inibição da proliferação celular. **Interferon gama** (Actimmune®) está indicado para redução da frequência e severidade de infecções sérias associada a Doença Granulomatosa Crônica, além de estar indicado para postergar a progressão da doença em pacientes com osteopetrose maligna severa<sup>6</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente destaca-se que o medicamento **Interferon gama** (Imukin® ou Actimmune®) **não possui** registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Por se tratar de medicamento importado, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação através do SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
2. De acordo com bula do órgão sanitário norte-americano *Food and Drug Administration* – FDA<sup>6</sup>, o medicamento pleiteado **Interferon gama** (registrado sob a marca Actimmune®) está indicado para redução da frequência e severidade de infecções sérias associadas a Doença Granulomatosa Crônica, além de ser recomendado para postergar a progressão da doença em pacientes com osteopetrose maligna severa.
3. Contudo, conforme relato médico de 15 de fevereiro de 2019, no caso do Autor, foram realizadas as seguintes **hipóteses de diagnóstico**: Imunodeficiência congênita (Doença Granulomatosa Crônica? Defeito do eixo interferon-gama e interleucina 12?) ou síndrome inflamatória secundária a persistência do agente infeccioso ou persistência do agente infeccioso por resistência a antimicrobianos. Foi relatado pela médica assistente ainda que o pleito foi solicitado mesmo sem comprovação laboratorial do diagnóstico devido à gravidade do quadro clínico e a impossibilidade de realizar a função fagocítica (DHR) ou do eixo interferon-gama-interleucina-12 por causa do uso de corticosteroide sistêmico e o teste genético não estar disponível (Evento1\_ANEXO3\_págs. 3 e 4).
4. Tendo em vista o exposto, considerando que o diagnóstico do Autor não se encontra definido nos documentos médicos acostados ao Processo (Evento1\_ANEXO3\_págs. 2-4; ANEXO4\_págs. 1-3; ANEXO5\_págs. 4-7; ANEXO7\_págs. 3-7), e o pleito estaria indicado apenas nas situações especificadas em bula<sup>6</sup>, não é possível para este Núcleo inferir acerca da indicação do pleito **Interferon gama** para o tratamento do Autor.
5. Cabe esclarecer que a importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é autorizada por meio da RDC n° 81, de 05 de novembro de 2008 e suas atualizações<sup>7</sup>. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância sanitária, que atendam as exigências sanitárias dispostas na referida portaria e legislação sanitária pertinente. Sendo assim, cabe esclarecer que a aquisição de bens e

<sup>6</sup> FDA. Food and Drug Administration. Interferon gama (Actimmune®). Disponível em: <[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2015/103836s5182lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/103836s5182lbl.pdf)>. Acesso em: 21 mar. 2019.

<sup>7</sup> ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n° 81, de 05 de novembro de 2008. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Bens e Produtos Importados para fins de Vigilância Sanitária. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/rdc0081\\_05\\_11\\_2008.pdf/a02a1a3f-enf1-4264-b1c0-084eb426fc37](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/rdc0081_05_11_2008.pdf/a02a1a3f-enf1-4264-b1c0-084eb426fc37)>. Acesso em: 21 mar. 2019.



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

**produtos importados sem registro na ANVISA passa por um processo complexo que exige um determinado tempo, devido aos trâmites legais e sanitários exigidos.**

6. Elucida-se que, considerando que o pleito **Interferon gama** não possui registro na ANVISA, o mesmo também **não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor<sup>8</sup>.

7. Cumpre informar que **não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde**<sup>9</sup>, que verse sobre **paracoccidioidomicose e imunodeficiência classificada como CID-10 D84.0 – Outras Imunodeficiências** – quadro clínico que acomete o Autor e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

8. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (Evento1\_INIC1\_págs. 22 e 23; item 8 – Do Pedido, subitens "1" e "2.1") referente ao fornecimento ao Autor do medicamento pleiteado, **"... e qualquer outro tratamento ou medicamento que vier a se tornar necessário para o tratamento da doença que aflige a parte Autora..."**, cumpre esclarecer que não é recomendado o provimento de novos itens sem laudo que justifique a necessidade dos mesmos, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

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.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO  
Farmacêutica  
CRF- RJ-22.383

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

<sup>8</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 21 mar. 2019.

<sup>9</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 21 mar. 2019.