



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 0327/2019

Rio de Janeiro, 16 de abril de 2019.

Processo nº 5002206-60.2019.4.02.5102,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª **Vara Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foram considerados os documentos médicos acostados às folhas (Evento1_LAUDO5_págs. 1 a 4 e ANEXO6_pág. 1), por este Núcleo julgar serem suficientes para apreciação do pleito.

2. De acordo com documentos médicos e Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos provenientes do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento1_LAUDO5_págs. 1 a 4 e ANEXO6_pág. 1), emitidos em 19 e 21 de fevereiro de 2019 pelos médicos [REDACTED]

[REDACTED] a Autora, nascida em 28 de dezembro de 1979, encontra-se em acompanhamento no Hospital mencionado desde 28 de julho de 2015 em razão de diagnóstico de **nefropatia por IgA** confirmado por biópsia renal em abril de 2012. Na época era acompanhada por outro especialista em nefrologia e o tratamento proposto não impediu piora lenta, mas progressiva da doença. Em abril de 2016 foi indicada nova biópsia renal que confirmou o diagnóstico de **nefropatia por IgA**, já revelando alterações compatíveis com dano crônico em algumas áreas, sendo iniciada terapia com prednisona 1mg/kg ao dia, sem melhora da função renal e/ou proteinúria. Em 2018, por aumento da creatinina (2,2mg/dL) foi iniciada terapia com **Micofenolato de Mofetila 500mg** (2 cápsulas pela manhã e 2 à noite), mantendo dose baixa de prednisona (20mg/dia). Houve redução da creatinina sérica e da proteinúria, bem como boa tolerabilidade ao medicamento. Considerando que a abordagem geral proposta para tratamento (tratamento conservador - controle da pressão arterial e uso de antiproteinúricos como inibidores da enzima conversora de angiotensina e/ou antagonistas de receptores de angiotensina II) não foi efetiva, e que não houve resposta ao uso de glicocorticoides, a expectativa de mudança no curso para cronicidade no caso em tela justificou a opção pelo micofenolato de mofetila. A resposta inicial é alentadora. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **N01.3 – Síndrome nefrítica rapidamente progressiva – glomerulonefrite proliferativa mesangial difusa**. Desta forma, foi prescrito:

- **Micofenolato de Mofetila 500mg** – 02 cápsulas pela manhã e 02 à noite (120 unidades ao mês).



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA 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, 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. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais ("REMUME-Niterói") através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <<http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>>.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **nefropatia por IgA** é a mais comum das doenças glomerulares no mundo. Sua taxa de progressão lenta para doença renal em fase terminal (de 30-40% em 20-30 anos) torna a doença uma importante preocupação em saúde pública na área de nefrologia. Trata-se de doença multifatorial: o defeito primordial é a produção de moléculas de IgA deficientes em galactose. Em contraste à nefropatia diabética, a **nefropatia por IgA** tende a afetar indivíduos mais jovens, que ficam assim sobrecarregados por uma doença crônica progressiva ao longo de suas vidas¹. A **nefropatia por IgA** envolve inflamação local (glomerulonefrite) devido ao acúmulo de moléculas de IgA no glomérulo, e com o tempo pode reduzir a habilidade dos rins de filtrar o sangue²; é a principal causa de doença renal crônica e insuficiência renal³. Não existe cura para esta doença, mas alguns medicamentos podem reduzir a velocidade da sua progressão, além de a manutenção do controle da pressão arterial e redução dos níveis de

¹ SOARES, M. F. Atualização em nefropatia da IgA. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 38, n. 4, p. 435-440, 2016.

Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbn/v38n4/pt_0101-2800-jbn-38-04-0435.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2019.

² MAYO CLINIC. Diseases and Conditions. IgA nephropathy (Berger's disease). Disponível em:

<<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/iga-nephropathy/symptoms-causes/syc-20352268>>. Acesso em: 16 abr. 2019.

³ RODRIGUES, J. C.; HAAS, M.; REICH, H. N. IgA Nephropathy. *Clinical Journal of American Society of Nephrology*, v. 12, p. 677-686, 2017. Disponível em: <<https://cjasn.asnjournals.org/content/12/4/677#sec-7>>. Acesso em: 16 abr. 2019.



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

colesterol também retardarem essa progressão. Não se sabe exatamente o motivo pelo qual as moléculas de IgA se depositam, mas algumas condições podem estar associadas ao desenvolvimento da doença, como fatores genéticos, doenças hepáticas, doença celíaca, dermatite herpetiforme e infecções, incluindo HIV e algumas infecções bacterianas².

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** é um agente imunossupressor que inibe a enzima 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; profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico. Deve ser usado em associação com a ciclosporina A e corticosteroides⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com diagnóstico de **nefropatia por IgA**, tendo já iniciado a terapia com **Micofenolato de Mofetila 500mg**, com boa resposta. Assim, foi pleiteado o referido medicamento.

2. Cumpre destacar que não há cura para a **nefropatia por IgA**, além de não ser possível saber que curso a doença levará. Algumas pessoas obtêm remissão completa, enquanto outras apresentam sintomas como hematúria ou proteinúria. O tratamento com diversos medicamentos pode reduzir a velocidade de progressão da doença e ajudar no manejo de sintomas como pressão arterial elevada, proteinúria e inchaço de mãos e pés².

3. Quanto a indicação do pleito no tratamento do Autor, nota-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg** possui utilização clínica relatada em alguns estudos para o tratamento do quadro que acomete a Autora – **nefropatia por IgA**, conforme relato médico (Evento1_LAUDO5_págs. 1 a 4 e ANEXO6_pág. 1).

4. De acordo com revisão sistemática disponível, relativa ao tratamento imunossupressor para pacientes com **nefropatia por IgA** e publicada em 2015, à época foi verificado apenas um estudo clínico com 40 participantes que avaliou a associação de micofenolato de mofetila e medicamentos inibidores do sistema renina-angiotensina, concluindo que essa terapia reduziu o risco de progressão para o estágio final da doença renal, reduzindo a excreção urinária de proteína. Foi concluído que o manejo ideal da doença ainda era incerto, embora a terapia com corticosteroide possa reduzir o risco de progressão da doença renal e a necessidade de diálise ou transplante renal. Evidências em relação ao efeito do tratamento com imunossupressores na mortalidade, infecção e ocorrência de câncer eram escassas ou de baixa qualidade, e insuficientes para guiar a prática clínica. Os ensaios clínicos randomizados incluídos eram poucos, pequenos, com alto risco de viés e em sua maioria não identificavam de forma sistemática os danos relacionados ao tratamento⁵.

5. Um estudo de 2018 demonstrou que o **micofenolato de mofetila (MMF)** não reduziu a proteinúria de maneira significativa em pacientes com **nefropatia por IgA** que tinham proteinúria persistente após suporte intensivo, mas tiveram menos eventos adversos sérios. A

⁴Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por EMS S/A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1730712019&pldAnexo=11036281>. Acesso em: 16 abr. 2019.

⁵ VECCHIO, M., et al. Immunosuppressive agents for treating IgA nephropathy (Review). Cochrane Library. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 8, 2015. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003965.pub2/media/CDSR/CD003965/CD003965.pdf>>. Acesso em: 16 abr. 2019.



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

metanálise indicou que **MMF** foi associado com maior risco de desenvolvimento de doença renal de estágio final e foi menos efetivo para remissão clínica do que a monoterapia com medicamentos inibidores do sistema renina-angiotensina⁶.

6. Convém salientar ainda que, conforme estudo publicado em abril de 2017 na Revista da Sociedade Americana de Nefrologia, os dados disponíveis em relação a eficácia do **micofenolato** no tratamento da **nefropatia por IgA** são mistos, e os guidelines (protocolos) clínicos vigentes na época não recomendavam o uso deste medicamento no tratamento da nefropatia por IgA³.

7. Cabe esclarecer que, embora os medicamentos imunossupressores sejam utilizados no tratamento de diversas doenças relacionadas ao sistema imunológico, como a **nefropatia por IgA**, não foi verificado embasamento científico consistente que comprove os benefícios clínicos do medicamento Micofenolato de Mofetila no tratamento do quadro clínico que acomete a Autora.

8. Contudo, é importante mencionar que, de acordo com os documentos médicos acostados aos autos, em 2018, a Autora **iniciou terapia com Micofenolato de Mofetila 500mg** e foi observada **redução da creatinina sérica e da proteinúria, bem como boa tolerabilidade ao medicamento**. Além disso, consta que a Autora **já realizou a abordagem geral proposta (tratamento conservador - controle da pressão arterial e uso de antiproteinúricos como inibidores da enzima conversora de angiotensina e/ou antagonistas de receptores de angiotensina II)** e os resultados não foram efetivos. Portanto, informa-se que, nesse caso, considerando que Autora apresenta boa resposta a terapia pleiteada, a associação do imunossupressor **Micofenolato de Mofetila 500mg pode representar uma alternativa ao tratamento do quadro clínico da Autora** (Evento1_LAUDO5_págs. 1).

9. Ressalta-se a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente, visando atualizar o quadro clínico e, principalmente, a manutenção da terapêutica instituída, uma vez que os benefícios clínicos do Micofenolato de Mofetila no manejo da nefropatia por IgA, de acordo com a literatura consultada, ainda são inconclusivos e carecem de mais estudos.

10. 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 Renal⁷ e no PCDT para imunossupressão no transplante hepático em Pediatria⁸, e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

11. 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 a CID-10 declarada para a Autora, **inviabilizando que essa receba o referido medicamento por via administrativa.**

⁶ YANG, P.; et al. Efficacy and safety of agents in IgA nephropathy: na update network meta-analysis. *Kidney Blood Press Res*, v. 43, p. 1890-1897, 2018. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/Pdf/496000>>. Acesso em: 16 abr. 2019.

⁷BRASIL. 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>. Acesso em: 16 abr. 2019.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão no transplante hepático em Pediatria. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_ImunossupressonoTransplantehepaticoempediatria.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2019.



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

12. Ressalta-se, que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** não foi avaliado para o tratamento da **nefropatia por IgA** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁹.

13. Por fim salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹⁰, que verse sobre a **nefropatia por IgA** – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

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

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS-CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>> Acesso em: 16 abr. 2019.

¹⁰ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 16 abr. 2019.