



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/NATJUS-FEDERAL Nº 0670/2019

Rio de Janeiro, 17 de julho de 2019.

Processo nº 5005472-95.2019.4.02.5121,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **13º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetil 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal da Lagoa, formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO2, págs. 12 a 17; 25 a 29), emitidos em 21 de abril e 19 de junho de 2019, pela médica a Autora em acompanhamento no referido hospital desde abril de 2010, apresenta **glomerulonefrite membrano proliferativa tipo I idiopática, hanseníase tuberculóide** em 1987 (tratada), **paraganglioma jugulo-timpânico** operado em 2009/2017, **líquiem plano** e **hipertensão arterial sistêmica (HAS)**. Com diagnóstico de **glomerulonefrite membrano proliferativa tipo I**, nesta época foi iniciado Prednisona (Meticorten®) 1mg/kg/dia de 08/2010 a 01/2011. Recidiva da doença em 06/2013. Faz-se necessária a realização de exames de urina 24h (proteinúria), proteínas totais, ureia, creatina, perfil lipídico. Foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ótima, a Autora apresentou resposta fraca ao uso de corticoide, foi tentado Ciclofosfamida com fraca resposta. Tentativa de tratar com **Micofenolato de Mofetil** para evitar que evolua com doença renal crônica com necessidade de hemodiálise. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **N04 - Síndrome nefrótica**, **N04.4 – Síndrome nefrótica Glomerulonefrite proliferativa endocapilar difusa**, **A30.1 - Hanseníase [lepra] tuberculóide**, **L43.9 – Líquen plano, não especificado** e **I10 - hipertensão essencial primária** e prescrito, por 01 ano, o medicamento:

- **Micofenolato de Mofetil 500mg** – 03 comprimidos, por via oral 02 vezes ao dia.

I – 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.



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

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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Síndrome Nefrótica** é caracterizada pela presença de proteinúria maciça, edema, hipoproteinemia e dislipidemia. Proteinúria maciça é definida como uma excreção urinária acima de 3,5g de proteína por 1,73 m² de superfície corporal em 24 horas ou acima de 50mg/kg de peso em 24 horas. Essa patologia acomete tanto adultos quanto crianças, sendo causada por doenças primariamente renais (**síndrome nefrótica idiopática** ou primária) ou por diversas outras doenças (síndrome nefrótica secundária). Em adultos, apenas 20%-25% dos casos são de síndrome nefrótica secundária (diabetes melito, lúpus eritematoso sistêmico, amiloidose, infecções bacterianas e virais, neoplasias, medicamentos, entre outros). As doenças renais que causam síndrome nefrótica primária são glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF), glomerulonefrite membranosa idiopática (GNMI), alterações glomerulares mínimas (AGM), **glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP)** e mais raramente glomerulonefrite por IgA (GNIgA) por síndrome nefrótica primária em adultos são GESF (35%) e GNMI (33%). Segundo dados internacionais, os principais tipos histológicos de glomerulonefrite que se manifestam. Nas fases iniciais da síndrome nefrótica, as principais complicações são infecções, trombose venosa ou arterial e insuficiência renal aguda. Pacientes que não respondem ou não utilizam os protocolos de tratamento específicos da glomerulonefrite podem permanecer durante meses ou anos em "estado nefrótico" sob risco de desenvolver tais complicações. Adicionalmente, outras complicações podem ocorrer, como hiperlipidemia, desnutrição, insuficiência renal crônica pela má evolução da glomerulonefrite, alteração de várias funções endócrinas e distúrbios hidroeletrólíticos, entre outras¹.

2. Histologicamente, a **glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP)** é caracterizada por proliferação mesangial, expansão da matriz e sua interposição entre o endotélio e a membrana basal glomerular, proporcionando às alças capilares uma aparência de duplo contorno. Em estudos clássicos, a GNMP foi categorizada em três tipos segundo a

¹MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS/MS nº. 1.320, de 25 de novembro de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/03/pcdt-sindr-nefrotica-prim-adultos-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 12 jul. 2019.



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

localização do depósito denso em elétrons à microscopia eletrônica: **tipo I** (depósitos subendoteliais); **tipo II** (depósitos intramembranosos homogêneos densos); **tipo III** (variante do tipo I, com depósitos subepiteliais e subendoteliais). O tipo I foi associado à infecção pelo VHC, enquanto o tipo II afeta indivíduos mais jovens e não estava relacionado a causas sistêmicas².

3. A **hanseníase**, antigamente conhecida como lepra, é uma doença infecciosa causada por uma bactéria chamada *Mycobacterium leprae* ou bacilo de Hansen. Podemos classificar a doença em hanseníase paucibacilar, com poucos ou nenhum bacilo nos exames, ou multibacilar, com muitos bacilos. A forma Paucibacilar é dividida em: Hanseníase indeterminada - estágio inicial da doença, com um número de até cinco manchas de contornos mal definidos e sem comprometimento neural; **Hanseníase tuberculoide** - manchas ou placas de até cinco lesões, bem definidas, com um nervo comprometido. Podendo ocorrer neurite (inflamação do nervo)³.

4. O glomus jugulo-timpânico, também denominado **paraganglioma jugulo-timpânico**, é o tumor benigno primário mais frequente do ouvido médio. Os tumores glômicos, também denominados por paragangliomas pela sua origem nas células paragangliônicas (paraganglia) ou quemodectomas, são considerados os tumores mais frequentes do ouvido médio, correspondendo a 0,6% dos tumores da região da cabeça e pescoço. Consoante a sua localização, os tumores glômicos podem tomar a designação de glomus do corpo carotídeo, glomus vagal, glomus jugular, glomus timpânico ou glomus jugulo-timpânico, podendo ser múltiplos ou, mais frequentemente, solitários. Quando múltiplos torna-se imperiosa a realização de estudo familiar, dado haver predisposição hereditária⁴.

5. O **líquen plano (LP)** é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida, que acomete a pele, os anexos e, eventualmente, as mucosas. A grande maioria dos casos é de ocorrência esporádica e os poucos casos de acometimento familiar parecem estar relacionados à transmissão vertical do vírus da hepatite C ou B. O LP tem distribuição uniforme entre os gêneros, com pico de incidência entre 30 e 60 anos de idade. É uma dermatose frequentemente pruriginosa e pode se apresentar com lesões anulares, lineares, bolhosas ou atróficas⁵. O LP pode ter início insidioso ou súbito, permanecendo limitado a pequenas áreas da pele ou disseminando-se. Pode acometer qualquer local, mas atinge principalmente as faces anteriores dos punhos, os tornozelos, a região lombar e as membranas mucosas. Em geral, o prurido está presente e pode ser intenso. O LP possui muitas variantes clínicas, que ocorrem isoladamente ou concomitantes a quadros típicos⁶.

6. A **hipertensão arterial sistêmica (HAS)** é condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de

²DIAS, C.B.et al. Características clínicas e histológicas de pacientes com glomerulonefrite membranoproliferativa classificados por achados de imunofluorescência. Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.) 2017;39(4):447-453. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/jbn/v39n4/pt_0101-2800-jbn-39-04-0447.pdf>. Acesso em: 12 jul. 2019.

³SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Hanseníase. Disponível em: < <https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/hanseníase/9/>>. Acesso em: 12 jul. 2019.

⁴FILIPPE, J. et al. "Glomus timpânico": Três casos – Três abordagens. Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Vol. 49. Nº 1, março, 2011. Disponível em: < <https://www.journalsporl.com/index.php/sporl/article/download/151/151/>>. Acesso em: 12 jul. 2019.

⁵JAIME, T.J. et al. Líquen plano hipertrófico disseminado: relevante resposta à acitretina. An Bras Dermatol. 2011;86(4Supl1):S96-9. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n4s1/v86n4s1a25.pdf>>. Acesso em: 12 jul. 2019.

⁶RICHARD P. USATINE, MD & MICHELLE TINITIGAN, MD. Diagnosis and treatment of Lichen Planus. American Family Physician, v.84, n.1, p.53-60, jul., 2011. Disponível em: <<http://www.aafp.org/afp/2011/0701/p53.html>>. Acesso em: 12 jul. 2019.



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

e/ou insuficiência renal baseia-se no uso de corticosteróides, utilizados isoladamente ou em combinação com outros imunossuppressores, tais como azatioprina, ciclofosfamida, clorambucil e ciclosporina A (CsA). Contudo, o tratamento com tais drogas se associa a diversos efeitos colaterais, recaídas ou dependência, tornando intoleráveis para certos pacientes, o que justifica a procura por novas opções terapêuticas. Entre as novas e mais recentes propostas terapêuticas, o **Micofenolato Mofetil (MMF)**. Em 1998, Briggs e cols. relataram os primeiros 8 casos de tratamento com MMF em Gns complicadas com síndrome nefrótica, tendo observado remissão completa ou parcial. Desde então, vários estudos adicionais foram publicados sobre a eficácia clínica do MMF nas Gns, com resultados promissores. Os resultados da terapêutica com o MMF referidos neste artigo sustentam a eficácia do medicamento a curto prazo, reduzindo a proteinúria, livrando os pacientes do desconforto do edema nefrótico (anasarca) e preservando a função renal. A sua ação imunossupressora é bem tolerada, o que torna o MMF uma alternativa para o tratamento das Gns¹¹. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico da Autora.**

5. 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 Renal¹² e no PCDT para imunossupressão no transplante hepático em Pediatria¹³. 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.

6. 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 a Autora, a saber: **N04 - Síndrome nefrótica, N04.4 - Síndrome nefrótica Glomerulonefrite proliferativa endocapilar difusa, A30.1 - Hanseníase [lepra] tuberculóide, L43.9 - Líquen plano, não especificado e I10 - hipertensão essencial primária, inviabilizando que receba o medicamento por via administrativa.**

7. **Para o tratamento da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**¹ para o manejo da referida patologia, no qual é preconizado que o tratamento da doença primária renal fundamenta-se no emprego de corticosteroide Prednisona e Metilprednisolona e outros medicamentos imunossuppressores Ciclosporina e Ciclofosfamida. Tal protocolo define ainda que os imunossuppressores devem ser interrompidos imediatamente se o risco de desenvolvimento de complicações mórbidas, como infecções oportunistas, leucopenia grave (com citotóxicos) ou nefrotoxicidade intolerável (com Ciclosporina), for maior do que o benefício presumido do tratamento. **Ainda para o tratamento com Ciclosporina serão excluídos deste protocolo de tratamento os pacientes que apresentarem Hipertensão arterial não controlada.**

¹¹ ANDRADE, Luiz Carlos Ferreira et al. Tratamento da Doença Glomerular com Micofenolato Mofetil. J Bras Nefrol Volume XXVII - nº 3 - Setembro de 2005. Disponível em: www.bjn.org.br/export-pdf/275/27-03-04.pdf
>. Acesso em: 12 jul. 2019.

¹² 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>. Acesso em: 12 jul. 2019.

¹³ BRASIL. Ministério da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão no transplante hepático em Pediatria. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-imunos-tx-hep-ped-retificado-2013.pdf>>. Acesso em: 12 jul. 2019.



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

Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro disponibiliza, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão do referido protocolo, 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, o seguinte medicamento: Ciclosporina 25, 50 e 100mg (cápsula) e 100mg/mL (solução oral).

8. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ verificou-se que a **Autora não está cadastrada** no CEAF para a retirada de medicamentos.

9. Tendo em vista o relato médico (Evento 1_ANEXO2, págs. 12 a 14; 16 e 17; 25 a 29), onde consta que a Autora "... com diagnóstico de **glomerulonefrite membranosa proliferativa tipo I idiopática, hanseníase tuberculóide em 1987 (tratada), paraganglioma jugulo-timpânico operado e 2009/2017, líquem plano e hipertensão arterial sistêmica.** (...) **apresentou resposta fraca ao uso de corticoide, foi tentado Ciclofosfamida com fraca resposta**". **Deste modo, corrobora-se, que o medicamento pleiteado Micofenolato de Mofetil 500mg, configura uma alternativa terapêutica ao quadro clínico da Autora.**

É o parecer.

Ao 13º 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 SILVA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DUARTE
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.215.255-6

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