



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0978/2019

Rio de Janeiro, 08 de outubro de 2019.

Processo nº 5006812-86.2019.8.19.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Eritropoetina 10.000UI**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foram considerados os documentos médicos acostados às páginas Evento1_RECEIT7_pág. 1, Evento1_ATESTMED9_pág. 1, Evento1_RECEIT10_pág. 1 e Evento1_ATESTMED11_págs. 1 e 2.

2. Conforme observado em Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (Evento1_RECEIT7_pág. 1), preenchido em 16 de setembro de 2019 pela médica , a Autora apresenta **Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS)**, CD4 40, em tratamento de **histoplasmosse disseminada**, apresentando **mielopatia pelo HIV** e quadro de **anemia grave**. Realizou tratamento com 3TC + TDF + ATV e itraconazol. Foi prescrito **Eritropoetina 10.000UI** (solicitado 10 frascos no primeiro mês, 8 no segundo). Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D63.8 – Anemia em outras doenças classificadas em outra parte**.

3. De acordo com documento médico e receituário do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento1_ATESTMED9_pág. 1 e Evento1_RECEIT10_pág. 1), emitidos em 16 de setembro de 2019, pela médica supracitada, a Autora apresenta **Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS)**, CD4 40, e se encontra em tratamento para **histoplasmosse disseminada**, apresentando **mielopatia pelo HIV com dificuldade de locomoção e anemia crônica grave**. Necessita do uso de eritropoetina subcutânea duas vezes por semana durante oito semanas para o tratamento da anemia. Encontra-se em uso regular de antiretrovirais e itraconazol. Encontra-se prescrito:

- **Eritropoetina 10.000UI** – fazer 01 ampola subcutânea 2 vezes por semana por 8 semanas (via subcutânea).

4. Conforme observado em resumo de alta do hospital supracitado, emitido em 15 de agosto de 2019 pela médica , a Autora foi transferida para o respectivo hospital em 02 de julho de 2019 para investigação



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de quadro pulmonar associado a pancitopenia. No hospital de origem iniciou tratamento empírico para tuberculose; no HUAP, após 15 dias do início, o tratamento com tuberculostáticos foi suspenso por efeitos hepatotóxicos e para realização de broncoscopia diagnóstica, não realizada pela plaquetopenia grave. Realizados biópsia e aspirado de medula óssea e devido à gravidade do quadro foram iniciados amicacina, etambutol e levofloxacino (tuberculose disseminada grave), associada a azitromicina e anfotericina B (histoplasmose). Em 14 de julho de 2019 foi encaminhada a CTI por quadro de agitação psicomotora e insuficiência respiratória aguda, com parada respiratória revertida após 20 minutos. Em 19 de julho de 2019 resultado de cultura para Hystoplasma capsulatum, sendo então suspensos os tratamentos para as micobacterioses e mantida anfotericina B por 19 dias. Durante a evolução do tratamento da histoplasmose disseminada mudou o tratamento de anfotericina B desoxicolato para itraconazol 400mg/dia, a Autora apresentou melhora clínica importante e melhora laboratorial parcial. Recebeu alta estável clínica, hemodinâmica e laboratorialmente, com uso à época de TDF + 3TC + ATZ.

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.
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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

6. A Portaria nº 006 de 17 de setembro de 2009 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O HIV (do inglês, *Human Immunodeficiency Virus*), é o retrovírus causador da **síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA ou AIDS)**. A doença determina imunodeficiência grave ao provocar a destruição progressiva do sistema imunológico do paciente, acometendo principalmente os linfócitos T CD4+. O vírus infecta as células (alterando o seu DNA) e faz múltiplas cópias de si mesmo. Depois de se multiplicar, rompe os linfócitos em busca de outros, propagando, assim, a infecção. A resultante baixa imunidade favorece o aparecimento de doenças ditas oportunistas, potencialmente graves, como hepatites virais, tuberculose, pneumonia, toxoplasmose e alguns tipos de câncer. Com isso, atinge-se o estágio mais avançado da doença, a AIDS, caracterizada por baixos níveis de linfócitos T CD4+ e alta carga viral¹.

2. A **anemia** é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do normal como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais, seja qual for a causa dessa deficiência. As anemias podem ser causadas por deficiência de vários nutrientes como Ferro, Zinco, Vitamina B12 e proteínas. O Ferro é um nutriente essencial para a vida e atua principalmente na síntese (fabricação) das células vermelhas do sangue e no transporte do Oxigênio para todas as células do corpo².

3. Em pacientes infectados pelo **HIV**, ocorrem frequentemente anormalidades hematológicas como **anemia**, linfopenia e neutropenia, que se correlacionam com a gravidade da doença. Essas complicações hematológicas possuem causa multifatorial, tais como o efeito supressivo do HIV sobre os progenitores hematológicos, processos autoimunes, infiltração da medula óssea, deficiências nutricionais e efeitos tóxicos de medicamentos. A anemia está presente em 30% dos pacientes HIV positivos assintomáticos e em 80% dos pacientes com AIDS (na qual a anemia apresenta-se severa e progressiva). Com exceção dos pacientes em tratamento com azidotimidina (que apresentam anemia com hemácias macrocíticas), a anemia nos pacientes soropositivos tem características hematológicas de anemia das doenças crônicas, na qual há presença de hemácias normocíticas, normocrômicas e contagem de reticulócitos normal ou diminuída³.

4. A infecção pelo HIV produz ainda a **mielopatia vacuolar**, encontrada em mais da metade das necropsias de pacientes com AIDS. As manifestações clínicas, entretanto, são

¹ BRASIL. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde. Saiba tudo sobre AIDS – Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/sintomas-e-fases-da-aids>>. Acesso em 02 out. 2019.

² Biblioteca Virtual em Saúde - BVS. Dicas em saúde. Descrição de Anemia. Disponível em: <<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/dicas/69anemia.html>>. Acesso em: 02 out. 2019.

³ SILVA, C. L. M. Associação entre infecção pelo HIV e anemia – revisão da literatura. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. Monografia de conclusão. Salvador (Bahia). 2012. Disponível em: <[https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/7996/1/Cleber%20Lu%C3%ADs%20Maia%20da%20Silva%20\(2012.1\).pdf](https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/7996/1/Cleber%20Lu%C3%ADs%20Maia%20da%20Silva%20(2012.1).pdf)>. Acesso em: 02 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

evidentes em apenas metade desses pacientes. A ocorrência de outro processo patológico associado, afetando também o sistema nervoso central, pode ocultar ou complicar as alterações clínicas diretamente relacionadas à mielite vacuolar. Observam-se, nos casos típicos, paraparesia espástica lentamente progressiva, com perda de sensação vibratória e propriocepção além de aumento da frequência urinária, com urgência e incontinência urinárias. As alterações patológicas descritas incluem desmielinização das colunas dorsais e a metade dorsal das colunas laterais, com proeminentes vacúolos dentro da bainha de mielina⁴.

5. A **histoplasmose** é uma micose causada por fungo dimórfico, o *Histoplasma capsulatum*. É considerada classicamente uma micose endêmica, embora o fungo tenha um comportamento oportunístico em pacientes com depressão da imunidade celular. O homem adquire a infecção através da inalação de conídios presentes na natureza (cavernas com morcegos, galinheiros, etc). O quadro clínico pode variar, desde infecções assintomáticas até quadros graves disseminados, que acometem pacientes com AIDS, transplantados ou com neoplasias hematológicas. O diagnóstico baseia-se no encontro do fungo em fluidos orgânicos (escarro, sangue, líquor) ou tecidos (histopatologia), na cultura de materiais biológicos e na sorologia. O tratamento das formas agudas graves, respiratória crônica ou de formas localizadas pode ser feito com azólicos orais (itraconazol) e nas disseminadas a anfotericina B constitui a droga de eleição para iniciar a terapia⁵.

DO PLEITO

1. **Eritropoetina (Alfaepoetina)** é utilizada como estimulante da eritropoiese, sendo portanto um produto antianêmico indicado para tratamento da anemia em pacientes com insuficiência renal e que se submetem ao regime de diálise. Também é indicada no tratamento de anemia associada ao câncer e utilização de quimioterápicos, anemia em pacientes HIV-positivo submetidos ao AZT, em procedimentos pré e perioperatórios, em doenças crônico-degenerativas⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente consta elucidar que diversos medicamentos que apresentam como princípio ativo **Eritropoetina (Alfaepoetina) 10.000UI** possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

2. Destaca-se que **Eritropoetina (Alfaepoetina) 10.000UI** apresenta indicação em bula para o tratamento da anemia em pacientes HIV-positivo submetidos ao tratamento com AZT.

3. De acordo com a bula do medicamento, **Eritropoetina (Alfaepoetina)** é usada como estimulante da eritropoiese, sendo um produto antianêmico⁶.

⁴ PEREIRA, A. L. D. D., et al. Mielites infecciosas. Rev Med Minas Gerais, v. 20, 2 Supl 1, p. S52 – S56, 2010. Disponível em: < <http://rmmg.org/exportar-pdf/1052/v20n2s1a12.pdf>>. Acesso em: 02 out. 2019.

⁵ FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S. Histoplasmose. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v. 42, n. 2, p. 192-198, 2009. Disponível em: < www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822009000200020&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 02 out. 2019.

⁶ Bula do medicamento Alfaepoetina por Blau Farmacêutica S.A. Disponível em:

< http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=23895252016&pIdAnexo=3954291>. Acesso em: 03 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

4. Foi verificado em base de dados, revisões sistemáticas, que avaliaram o tratamento da **anemia** em pacientes com **AIDS**, publicada em 2011. Foi concluído que o uso de eritropoietina humana comparado ao placebo não reduziu mortalidade, não reduziu necessidade de transfusão, não causou aumento dos níveis de hemoglobina e não melhorou a qualidade de vida nos pacientes portadores de HIV com anemia. Foi relatado, assim, que **a prescrição da eritropoietina humana para tratamento da anemia nos pacientes com AIDS não era justificada**, a não ser que novas evidências de ensaios clínicos grandes e de alta qualidade levassem à alteração da conclusão da revisão⁷.

5. Com relação à disponibilidade de protocolos do SUS, esclarece-se que foi publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos (2017), conforme Portaria SCTIE/MS nº 52, de 27 de novembro de 2017. Neste PCDT a ocorrência de **anemia** consta como um efeito colateral da terapia antirretroviral. Foi descrito que a anemia grave é um efeito adverso relacionado ao uso do medicamento AZT, sendo recomendada avaliação da substituição do medicamento⁸. Contudo, no PCDT mencionado não foi destacado como deve ser realizado o manejo da anemia não relacionada à utilização do medicamento AZT.

6. Segundo o Protocolo Terapêutico de Anemia de Doença Crônica, do HEMORIO, Apenas cerca de 20% a 30% dos pacientes requerem tratamento específico para a anemia. A grande maioria ou tem anemia leve a moderada que melhora com o tratamento da doença de base. Assim sendo, além de tratar a causa de base da anemia, a seqüência a ser adotada é:

I. Reposição de ferro: pode ser útil, como terapia adjuvante. Pode ser usada isoladamente ou em associação com a eritropoietina

II. Administração de eritropoietina

III. transfusão de hemácias.⁹

7. Tendo em vista as evidências o exposto nos itens 4, 5 e 6 desta conclusão quanto ao tratamento da anemia em pacientes HIV assim como os documentos médicos acostados ao processo não relatam o uso prévio de terapia AZT no tratamento da Autora, conforme previsto em bula. **Não foi possível para este Núcleo inferir acerca da indicação do pleito Eritropoietina (Alfaepoetina) 10.000UI para o tratamento do quadro clínico de anemia apresentado pela Autora.**

8. Quanto à disponibilização através do SUS, elucida-se que **Eritropoietina (Alfaepoetina) 10.000UI é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de

⁷ COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS. MARTÍ-CARVAJAL, A. J., et al. Treatment for anemia in people with AIDS. 2011. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004776.pub3/full>>. Acesso em: 03 out. 2019.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 52, de 27 de novembro de 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Manejo_HIV_Adulto.pdf>. Acesso em: 03 out. 2019.

⁹ HEMORIO – PROTOCOLO TERAPÊUTICO DE ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA – 2011. Disponível em: http://www.hemorio.rj.gov.br/html/pdf/protocolos/1_30.pdf. Acesso em: 03 out 2019



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde


Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e Portaria nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (e suas atualizações), que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, elucida-se que a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) atribuída a Autora: **D63.8 – Anemia em outras doenças classificadas em outra parte não está contemplada** para a dispensação do medicamento pleiteado **Eritropoetina (Alfaepoetina) 10.000UI**.


9. Com relação à segurança do medicamento pleiteado, elucida-se que o mesmo apresenta contraindicação em bula aprovada pela ANVISA para pacientes com menos de 18 anos de idade, ou na presença de hipersensibilidade a eritropoietina (alfaepoetina), albumina sérica humana ou produtos derivados de células de mamíferos⁶.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARINA GABRIELA DE OLIVEIRA
Médica
CREMERJ 52.91008-2


JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383


MARCELA MACHADO DURAÓ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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