



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0997/2019

Rio de Janeiro, 11 de outubro de 2019.

Processo nº 5064943-05.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **15ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Adalimumabe 40mg** (Humira®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento1_ANEXO2_págs. 3 a 7 e 15 a 17), emitidos em 10 de julho e 18 de setembro de 2019, pela médica [REDACTED] o Autor é portador de **Doença de Behçet, Diabetes Insulinodependente e Tuberculose Pulmonar**, com quadro clínico de hipópico, artrite em membros superiores e inferiores, patergia, úlceras orais e genitais, febre e trombose venosa profunda em membro inferior. Foi indicado o medicamento **adalimumabe 40mg** por via subcutânea a cada 15 dias por 2 anos (48 doses). Foi informado que o medicamento indicado é fornecido pelo SUS, mas não para **Doença de Behçet** e que já foi entregue ao Autor o LME, no entanto o pedido foi negado. Já fez uso de ciclofosfamida e metilprednisolona, disponibilizados pelo SUS, mas sem melhora significativa do quadro. Foi participado que caso o Autor não seja submetido ao tratamento indicado corre risco de perder totalmente a visão, desenvolver artrite com dificuldade de locomoção, úlceras dolorosas orais e genitais, além de complicações vasculares como aneurismas e trombose, configurando urgência. Foram citados os seguintes dados antropométricos: peso = 63kg e altura = 166cm. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M35.2 – Doença de Behçet, E10 – Diabetes mellitus insulinodependente e A15.0 – Tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura**, e prescrito o medicamento:

- **Adalimumabe 40mg** – aplicar 01 ampola por via subcutânea de 14 em 14 dias.

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 pela 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, alterada pela Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.
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 **Doença de Behçet (DB)** é uma vasculite sistêmica que pode ser definida na fronteira entre a doença autoimune e autoinflamatória. As formas clínicas incluem Behçet Mucocutâneo, Behçet Ocular, Vasculobehçet, Neurobehçet, Behçet Intestinal, Behçet Cardíaco¹. Caracteriza-se por episódios recorrentes de **úlceras orais e genitais, lesões oculares e cutâneas**, bem como **lesões vasculares**, articulares, gastrointestinais ou neurológicas. Embora a sua etiologia seja desconhecida, crê-se que se deva a um processo autoimune desencadeado por uma infecção ou agente ambiental em indivíduos geneticamente predispostos. O alelo HLA-B51, localizado no cromossoma 6p, tem sido associado à doença².
2. Há muitas formas de repercussão da DB no olho, sendo a uveíte posterior a mais frequente. A uveíte, a trombose vascular, a nevríte óptica ou a retinite podem não ser DB, mas sim uveíte primária, espondiloartropatia, síndrome de reiter, lupus ou síndrome antifosfolípide¹.
3. O diagnóstico da doença de Behçet pode ser difícil e por vezes atrasado, uma vez que as várias manifestações da doença podem surgir espaçadas por anos. O envolvimento ocular ocorre em 30-70% dos doentes com Behçet, geralmente nos primeiros 2-3 anos após os sintomas iniciais da doença, apesar de, poder ser o sinal inicial da doença em 10-15%. O acometimento ocular pode ocorrer sob a forma de uveíte e em casos mais raros episclerite e queratite. A uveíte anterior é tipicamente não granulomatosa, com hipópio móvel podendo ocorrer em 1/3 dos doentes.

¹FERRAO, Cláudia et al. A nossa regra de ouro na doença de Behçet: tratar a manifestação clínica. Arq Med, v. 29, n. 3, p. 75-79, jun. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132015000300003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 10 out. 2019.

²COUTINHO, Inês. et al. Doença de Behçet ocular: a nossa realidade. Rev Bras Oftalmol, v. 76, n. 4, p. 210-212, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbof/v76n4/0034-7280-rbof-76-04-0210.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

O envolvimento do segmento posterior, mais comum no sexo masculino, é caracterizado por episódios recorrentes de vasculite retiniana oclusiva, que afeta tanto veias como artérias, vitrite e lesões de retinite. O atingimento ocular é causa significativa de morbidade, podendo provocar cegueira em 25% dos doentes após 10 anos, apesar do tratamento. O tratamento visa o alívio dos sintomas e uma rápida resolução da inflamação, prevenindo ou limitando os danos teciduais, a frequência e gravidade dos episódios para evitar complicações. A escolha da terapêutica a utilizar faz-se de acordo com o órgão envolvido e a extensão e gravidade da doença e o melhor tratamento apenas pode ser planejado num modelo interdisciplinar².

4. O **diabetes mellitus (DM)** consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos, ocasionando complicações em longo prazo. A hiperglicemia persistente está associada a complicações crônicas micro e macrovasculares, aumento de morbidade, redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade. A classificação do DM tem sido baseada em sua etiologia. Os fatores causais dos principais tipos de DM – genéticos, biológicos e ambientais – ainda não são completamente conhecidos. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e aqui recomendada inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional³.

5. A **tuberculose** é uma doença infecciosa e transmissível, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta prioritariamente os pulmões, embora possa acometer outros órgãos e sistemas. A apresentação **pulmonar**, além de ser mais frequente, é também a mais relevante para a saúde pública, pois é a principal responsável pela transmissão da doença. A tuberculose pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis* ou bacilo de *Koch*. É doença de transmissão aérea, ou seja, que ocorre a partir da inalação de aerossóis - ao falar, espirrar e, principalmente, ao tossir, as pessoas com tuberculose ativa lançam no ar partículas em forma de aerossóis que contêm bacilos, sendo denominadas bacilíferas. Embora o risco de adoecimento seja maior nos primeiros dois anos, após a primeira infecção, uma vez infectado, o indivíduo pode adoecer em qualquer momento de sua vida⁴. Exames radiológicos do tórax permitem identificar achados sugestivos de doença pulmonar ativa ou apenas sequela de doença, traduzindo doença infecciosa prévia⁵.

DO PLEITO

1. O **Adalimumabe** é um anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana (IgG1) contendo apenas sequências humanas de peptídeos. Em adultos é destinado ao tratamento de: artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondiloartrite axial, doença de Crohn, colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa, psoríase em placas, hidradenite supurativa e uveíte. Na uveíte é destinado ao tratamento de uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte, em

³SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2017-2018. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2019.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Tuberculose. Disponível em: <<http://portalsms.saude.gov.br/saude-de-a-z/tuberculose>>. Acesso em: 10 out. 2019.

⁵BOMBARDA, S. et al. Imagem em Tuberculose. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, v. 27, n.6, nov./dez. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862001000600007>. Acesso em: 10 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

pacientes adultos que tenham resposta inadequada ao uso de corticosteroides, que necessitem de redução/retirada de corticosteroides (*corticosteroid-sparing*) ou nos pacientes no qual o uso de corticosteroides é inapropriado⁶.

III - CONCLUSÃO

1. Inicialmente elucida-se que **Adalimumabe 40mg não apresenta indicação em bula⁶** para o tratamento dos quadros clínicos relatados em documentos médicos, a saber: **Doença de Behçet, Diabetes Insulinodependente e Tuberculose Pulmonar**, com quadro clínico de hipópio, artrite em membros superiores e inferiores, patergia, úlceras orais e genitais, febre e trombose venosa profunda em membro inferior (Evento1_ANEXO2_págs. 3 a 7 e 15 a 17).
2. Em 2018 um estudo retrospectivo no qual foram comparados os tratamentos com **adalimumabe** e drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARDs), em pacientes portadores de **síndrome de Behçet** com ocorrência de trombose venosa, foi relatado que o envolvimento vascular na doença mencionada representa um problema clínico em relação a morbidade e mortalidade, e **ainda não existe consenso em relação ao manejo clínico ideal**. Agentes anti-TNF têm sido reportados como tratamento de diferentes órgãos na **doença de Behçet**; no entanto, **há poucos dados disponíveis em relação ao papel do medicamento anti-TNF (como Adalimumabe) nos pacientes com envolvimento vascular**. O estudo foi descrito como a maior experiência com o uso de anti-TNF em pacientes com **trombose venosa** relacionada à **doença de Behçet**. Foi observado que regime de tratamento baseado no emprego do **Adalimumabe** para o tratamento das manifestações venosas e alcança melhores resultados do que o uso dos DMARDs isoladamente. **Contudo, são necessários estudos controlados prospectivos para corroborar os resultados encontrados⁷**.
3. Tendo em vista o exposto, ressalta-se que **não foi verificado por este Núcleo embasamento científico suficiente que justifique a utilização do medicamento pleiteado Adalimumabe 40mg no tratamento dos quadros clínicos relatados em documentos médicos** (Evento1_ANEXO2_págs. 3 a 7 e 15 a 17).
4. Quanto à disponibilização pelo SUS, cumpre informar que **Adalimumabe 40mg** - é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Contudo, os medicamentos deste Componente somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (Título IV) e na Portaria de Consolidação 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. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Adalimumabe 40mg, não está autorizado** para as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) informadas nos documentos médicos acostados aos autos: **M35.2 – Doença de Behçet, E10 – Diabetes mellitus insulinodependente e A15.0 – Tuberculose pulmonar, com confirmação por exame**

⁶Bula do medicamento Adalimumabe (Humira[®]) por AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7625012019&pIdAnexo=11399014>. Acesso em: 11 out. 2019.

⁷EMMI, G., et al. Adalimumab-Based Treatment Versus Disease-Modifying Antirheumatic Drugs for Venous Thrombosis in Behçet's Syndrome. *Arthritis & Rheumatology*, v. 70, n. 9, p. 1500-1507, 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/art.40531>>. Acesso em: 11 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

microscópico da expectoração, com ou sem cultura. Portanto, o acesso a este medicamento, por vias administrativas, neste caso, é inviável.

6. Acrescenta-se que até a presente data o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁸ que verse sobre **Doença de Behçet**. Portanto, não foram publicadas listas de medicamentos que possam ser aplicadas nestas circunstâncias.

7. Até o momento o medicamento **Adalimumabe** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora - **Doença de Behçet**⁹.

É o parecer.

À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**MONÁRIA CURTY NASSER
ZAMBONI**
Nutricionista
CRN4: 01100421

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

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 11 out. 2019.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 11 out. 2019.