



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1294/2019

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2019.

Processo nº 5097241-50.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
representado por [REDACTED]
[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 **Etanercepte 50mg ou Adalimumabe 40mg ou Infiximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento 1 ANEXO2, págs. 5 a 7), emitidos em 23 de outubro de 2019, pela médica [REDACTED], o Autor é acompanhado pelo serviço de Reumatologia com o diagnóstico de **deficiência de adenosina-deaminase 2** com o quadro clínico de **acidente vascular encefálico** de repetição (sendo o último em agosto/2019), com sequelas motoras (necessita de cadeiras de rodas para se locomover), realizando fisioterapia e exercícios de reabilitação. Necessita do uso de **Etanercepte 50mg** - aplicar 01 ampola via subcutânea 01 vez por semana, de modo contínuo, conforme indicado na literatura, para tratamento da doença de base. Peso 60Kg e altura 170cm. Já fez tratamento prévio com AINE, Hidroxicloroquina e (AAS). Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D81.3 – Deficiência de adenosina-deaminase [ADA]**.

2. Em formulário médica da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1 ANEX4, págs. 2 a 5), preenchido em 31 de outubro de 2019, pela médica supracitada, o Autor, 18 anos, apresenta **deficiência de adenosina-deaminase**, já apresentou **7 acidentes vasculares cerebrais**, que vem deixando sequelas motoras, sendo indicado medicamento anti-TNF alfa, opções: **Etanercepte 50mg** – via subcutânea 01 vez por semana **ou Adalimumabe 40mg** – via subcutânea 01 vez por semana **ou Infiximabe 5mg/Kg** (dose de ataque: semanas 1,2,8 e depois a cada 8 semanas), em uso contínuo, por ser tratar de defeito enzimático deve utilizar por toda a vida. Caso não seja submetido ao tratamento indicado pode ter como consequência recorrência dos AVCs com possível óbito. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D81.3 – Deficiência de adenosina-deaminase [ADA]**.

II - ANÁLISE
DA LEGISLAÇÃO



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.
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. O **acidente vascular encefálico (AVE)** é definido como um déficit neurológico súbito, originado por uma lesão vascular, compreendido por complexas interações nos vasos e nos elementos sanguíneos e nas variáveis hemodinâmicas. Essas alterações podem provocar obstrução de um vaso, causando isquemia, pela ausência de perfusão sanguínea, nesse caso, conhecido como AVE isquêmico, como podem também causar rompimento de um vaso e hemorragia intracraniana, conhecido como AVE hemorrágico. O AVE provoca alterações e deixa sequelas, muitas vezes incapacitantes relacionadas à marcha, aos movimentos dos membros, à espasticidade, ao controle esfinteriano, à realização das atividades da vida diária, aos cuidados pessoais, à linguagem, à alimentação, à função cognitiva, à atividade sexual, à depressão, à atividade profissional, à condução de veículos e às atividades de lazer, podendo comprometer a vida dos indivíduos de forma intensa e global. Essas alterações funcionais interferem em suas atividades de vida diária



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(AVD), tornando-os dependentes, sem vida própria, causando isolamento social e depressão, desestruturando a vida dessas pessoas e, conseqüentemente, a de suas famílias¹.

2. **Adenosina desaminase** é uma denominação genérica dada a um grupo de enzimas com pesos moleculares distintos, que possuem uma função química semelhante no metabolismo das purinas. Ela catalisa, irreversivelmente, o nucleosídeo adenosina (Ado) e 2' desoxiadenosina (dAdo) em inosina e 2' desoxinosina². A **adenosina desaminase** converte a adenosina e a desoxiadenosina em inosina e desoxinosina, que serão lisadas e excretadas. A deficiência enzimática (de 1 das > 60 mutações conhecidas) leva ao acúmulo de adenosina, que é convertida, pelas quinases celulares, em suas formas ribonucleotídios e deoxirribonucleotídios (dATP). O aumento do dATP inibe a ribonucleotídeo redutase e leva à hipoprodução de outros deoxirribonucleotídios. A replicação do DNA fica comprometida. Células imunes são especialmente sensíveis a esse defeito; deficiência de adenosina deaminase causa uma forma de imunodeficiência combinada grave. O tratamento da deficiência de adenosina deaminase é caracterizado por transplante de medula ou células-tronco e reposição enzimática. Está em avaliação a terapia gênica com células somáticas³.

3. A **deficiência de adenosina Deaminase 2** é uma doença hereditária que causa inflamação no corpo, especialmente nos tecidos que compõem os vasos sanguíneos (vasculite). Embora a gravidade e a idade de início possam variar, a maioria dos pacientes começa a ter sintomas na primeira década de vida. Os sintomas podem incluir: acidentes vasculares cerebrais recorrentes, febres, dores musculares, um fígado ou baço aumentado, e áreas de descoloração da pele. Os acidentes vasculares cerebrais podem afetar o funcionamento físico ou cognitivo. Outros sintomas podem incluir pressão arterial elevada, aneurismas, anormalidades do sistema imunológico e necrose dos dedos. Acredita-se que a deficiência de ADA2 seja causada por mutações no gene CECR1 e herdada de forma recessiva autossômica⁴.

DO PLEITO

1. O **Etanercepte** é a forma dimérica solúvel do receptor p75 do TNF que pode ligar-se a duas moléculas diferentes: TNF e linfotóxina-alfa [LT](TNF). Está indicado no tratamento de Artrite reumatoide, Artrite psoriásica, Espondilite anquilosante, Espondiloartrite axial não radiográfica e Psoríase em placas⁵.

¹CRUZ, K. C. T.; DIOGO, M. J. E. Avaliação da capacidade funcional de idosos com acidente vascular encefálico. Acta Paulista de Enfermagem, São Paulo, v. 22, n. 5, p.666-672, set/out. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002009000500011&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 23 dez. 2019.

²SILVA, P.S. et al. Adenosina desaminase: uma enzima extraordinária e onipresente. Disponível em: <http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2016/n_01/4-adenosina-desaminase-uma-enzima-extraordinaria-e-onipresente.pdf>. Acesso em: 23 dez. 2019.

³MANUAL MSD. Distúrbios do catabolismo da purina. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/disfunções-metabólicas-hereditárias/distúrbios-do-catabolismo-da-purina>>. Acesso em: 23 dez. 2019.

⁴GENETIC AND RARE DIASES INFORMATION CENTER (GARD). Adenosine deaminase deficiency. <<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/5748/adenosine-deaminase-deficiency>>. Acesso em: 23 dez. 2019.

⁵Bula do medicamento Bio-Manguinhos Etanercepte por Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 23 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. O **Adalimumabe** é um anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana (IgG1) contendo apenas sequências humanas de peptídeos. Este medicamento 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 Uveíte⁶.

3. O **Infliximabe** é um anticorpo monoclonal, que neutraliza a atividade biológica do TNF ao se ligar com alta afinidade a formas solúveis e transmembranas do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-alfa) e inibe a ligação do TNF-alfa a estes receptores. Está indicado para o tratamento de Artrite Reumatoide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriásica, Psoríase em placa, Doença de Crohn adulto e pediátrico, Doença de Crohn Fistulizante e Colite ou Retocolite Ulcerativa adulto e pediátrico⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente destaca-se que em relação à indicação do medicamento **Etanercepte 50mg ou Adalimumabe 40mg ou Infliximabe** cumpre informar que a descrição das patologias e comorbidades que acometem o Autor, relatadas em documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, págs. 5 e 6) e (Evento 1_ANEXO4, págs. 2 a 5), **não fornecem embasamento clínico suficiente para a justificativa do seu uso no plano terapêutico.** Sendo assim, para uma **inferência segura acerca da indicação** deste pleito, sugere-se a **emissão de laudo médico**, descrevendo as demais patologias e/ou comorbidades que estariam relacionadas com o uso deste no tratamento do Autor.

2. No que tange a disponibilidade dos medicamentos pleiteados no SUS, cabe informar que:

- **Etanercepte 50mg, Adalimumabe 40mg e Infliximabe 10mg/mL** são **disponibilizados** 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.**

3. Acrescenta-se que até o momento o Ministério da Saúde **não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**⁸ que verse sobre **Deficiência de adenosina-deaminase [ADA]**

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: 23 dez. 2019.

⁷Bula do medicamento Bio-Manguinhos Infliximabe por Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8180542019&pIdAnexo=11411174>. Acesso em: 23 dez. 2019.

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 23 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(CID-10: D81.3) - *quadro clínico que acomete o Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias*

4. Por fim, destaca-se que os medicamentos **Etanercepte 50mg, Adalimumabe 40mg e Infliximabe 10mg/mL** ainda **não foram avaliados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC^{9,10,11}** para o tratamento de **Deficiência de adenosina-deaminase [ADA] (CID-10: D81.3)**, quadro clínico apresentado pelo Autor.

É o parecer.

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

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#E> >. Acesso em: 23 dez. 2019.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#A> >. Acesso em: 23 dez. 2019.

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#I> >. Acesso em: 23 dez. 2019.

