



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0091/2020

Rio de Janeiro, 17 de fevereiro de 2020.

Processo nº 5004614-90.2020.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado por
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 4º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Hidroxiureia 500mg** e **Deferasirox 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento1_ANEXO2_págs. 21, 22, 29, 35-37), emitidos em 24 de janeiro de 2020, 06 de dezembro, 22 de novembro e 16 de agosto de 2019, pela médica [REDACTED], o Autor apresenta **anemia falciforme**, em acompanhamento regular no setor de onco-hematologia pediátrica do hospital mencionado desde o primeiro ano de vida, quando fez o diagnóstico. Faz uso regular de **hidroxiureia** e ácido fólico, bem como recebe transfusões de troca parcial regularmente. Já apresentou AVE isquêmico, litíase biliar e vários episódios de síndrome torácica aguda. Foi prescrito **deferassirox**, medicamento quelante de ferro, para reduzir a sobrecarga de ferro no organismo, consequência comum em pacientes que receberam ou recebem múltiplas transfusões sanguíneas. Em 2016 realizou RMN de crânio que revelou presença de **má formação de Arnold-Chiari tipo I**. A mãe relata que o Autor vem apresentando dificuldades escolares desde a alfabetização. Necessita manter a transfusão sanguínea de troca parcial por ter apresentado AVE anteriormente, sendo essa a única modalidade terapêutica atualmente disponível que reduz as chances de um novo episódio, com todas as suas possíveis consequências, como sequelas ou óbito. Não há previsão de interrupção dessa terapia e o uso do **deferassirox** se faz absolutamente fundamental nesse momento, conforme indicam os exames de controle realizados pelo Autor, que já indicam um estoque elevado de ferro no organismo. O ferro persistentemente elevado pode causar lesões em órgãos como coração e fígado. Foi relatado ainda que, em relação a solicitação da realização de RMN T2* para liberação do medicamento **deferassirox**, o hospital mencionado não realiza o exame e a médica assistente desconhece local que realize tal exame no serviço público no Rio de Janeiro. A RMN avalia lesões já existentes por sobrecarga de ferro em órgãos alvo e não constitui critério indispensável ao início da terapia quelante. O Autor deve fazer uso para impedir que as lesões graves e potencialmente ameaçadoras à vida ocorram em órgãos como coração e fígado. Foi solicitado que o **deferassirox** seja liberado imediatamente e se a ressonância for considerada imprescindível,



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

que a Riofarms indique o local no SUS em que deve ser realizado para que o Autor seja encaminhado via SISREG para a realização; o atraso no uso do medicamento coloca a saúde do Autor em risco. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): D57.0 – Anemia falciforme com crise. Foram prescritos:

- **Deferasirox 500mg**
01 comprimido ao dia;
- **Hidroxiureia 500mg**
02 comprimidos ao dia.

2. Acostado ao Processo encontra-se Formulário Médico da Defensoria Pública da União (Evento1_ANEXO2_págs. 30 – 34), preenchido em 06 de dezembro de 2019 pela médica supramencionada, no qual foi relatado que o Autor apresenta **anemia falciforme**, sendo prescritos: **Deferasirox 500mg/dia, Hidroxiureia 1000mg/dia**, ácido fólico 5mg/dia, transfusão de troca regular (manter hemoglobina S abaixo de 30%), por tempo indeterminado. Caso não seja submetido ao tratamento indicado a sobrecarga de ferro irá piorar ocasionando com o tempo lesão em órgãos vitais como fígado e coração, podendo causar insuficiência grave. A situação configura urgência.

3. Conforme observado em Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (Evento1_ANEXO2_págs. 38 e 39), preenchido em 22 de novembro de 2019 pela médica supracitada, o Autor apresenta **anemia falciforme com sobrecarga de ferro**, apresentando diversas crises álgicas com necessidade de transfusão. Necessita de melhor controle da doença de base. Já fez uso de **hidroxiureia**, sendo prescritos **deferasirox 500mg comprimido e hidroxiureia 500mg cápsula**. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **T45.4 – Intoxicação por ferro e seus compostos e D57.0 – Anemia falciforme com crise**.

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 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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. **Anemia falciforme** é uma doença hereditária caracterizada pela alteração dos glóbulos vermelhos do sangue, tornando-os parecidos com uma foice. Essas células têm sua membrana alterada e rompem-se mais facilmente, causando anemia. Pode se manifestar de forma diferente em cada indivíduo; uns têm apenas sintomas leves, e outros apresentam um ou mais sinais. Os sintomas geralmente aparecem na segunda metade do primeiro ano de vida da criança. Crise de dor é o sintoma mais frequente da doença falciforme, causado pela obstrução de pequenos vasos sanguíneos pelos glóbulos vermelhos em forma de foice. A dor é mais frequente nos ossos e nas articulações, podendo, porém, atingir qualquer parte do corpo. As crises têm duração variável e podem ocorrer várias vezes ao ano. Geralmente são associadas ao tempo frio, infecções, período pré-menstrual, problemas emocionais, gravidez ou desidratação. Em crianças com anemia falciforme o baço pode aumentar rapidamente por sequestrar todo o sangue e isso pode levar rapidamente à morte por falta de sangue para os outros órgãos, com o cérebro e o coração. É uma complicação da doença que envolve risco de vida e exige tratamento emergencial¹. A queda das taxas de hemoglobina na vigência de complicações agudas da **anemia falciforme** pode precipitar descompensação da função cardiorrespiratória, tornando a transfusão de hemácias um recurso terapêutico de grande importância. Com a utilização frequente e em longo prazo desse recurso, algumas complicações como a sobrecarga de ferro podem ocorrer, uma vez que não existe mecanismo de excreção ativa desse micronutriente. As principais manifestações de

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Anemia falciforme. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/dicas-em-saude/437-anemia-falciforme>>. Acesso em: 14 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

sobrecarga de ferro avançada são as disfunções de órgãos como fígado, coração e órgãos endócrinos².

2. A **má formação de Arnold-Chiari tipo I** é caracterizada pelo deslocamento caudal do cerebelo e pela herniação das amígdalas cerebelares através do foramen magno. Tem sido associada a distúrbios respiratórios do sono, sobretudo à síndrome da apneia central do sono. Seu tratamento consiste na descompressão cirúrgica, a qual frequentemente resolve o distúrbio respiratório do sono associado³.

DO PLEITO

1. A **Hidroxiureia** é um antineoplásico, porém o mecanismo de ação exato não é conhecido; vários estudos embasam a hipótese de a hidroxiureia provocar uma inibição imediata da síntese do DNA. Está indicada para tratamento de leucemia mielocítica crônica resistente e melanoma; em associação com radioterapia, no tratamento de carcinomas de células escamosas primárias (epidermóides) de cabeça e pescoço (excluindo os lábios) e carcinoma de colo uterino⁴.

2. O **Deferasirox** é um quelante ativo oral altamente seletivo para ferro (III). Promove excreção de ferro, principalmente nas fezes. Apresenta baixa afinidade por zinco e cobre, não alterando os níveis séricos destes metais. É indicado para o tratamento de sobrecarga crônica de ferro devido a transfusões de sangue (hemossiderose transfusional) em pacientes adultos e pediátricos (com 2 anos de idade ou mais)⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente ressalta-se que diversos medicamentos compostos pelos princípios ativos **Hidroxiureia 500mg** e **Deferasirox 500mg** possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Além disso, ambos encontram-se elencados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2020.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Deferasirox 500mg** possui indicação clínica, prevista em bula⁵ para o tratamento da situação clínica apresentada pelo Autor - sobrecarga crônica de ferro devido a transfusões de sangue (Evento1_ANEXO2_págs. 21, 22, 29-39).

² BOURBON FILHO, L. A., et al. Sobrecarga de ferro transfusional em portadores de anemia falciforme: comparação entre ressonância magnética e ferritina sérica. Radiol Bras, v. 44, n. 3, p. 151-155, 2011. Disponível em: <http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=2185&idioma=Portugues>. Acesso em: 14 fev. 2020.

³ VALE, J. M., et al. Malformação de Chiari e síndrome de apneia central do sono: eficácia do tratamento com servoventilação adaptativa. J Bras Pneumol, v. 40, n. 5, p. 574-578, 2014. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=2339>. Acesso em: 14 fev. 2020.

⁴ Bula do medicamento Hidroxiureia (Hydrea®) por Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2599100117181/?substancia=21177>>. Acesso em: 14 fev. 2020.

⁵ Bula do medicamento Deferasirox por Prati, Donaduzzi & Cia Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351002458201577/?substancia=23251>>. Acesso em: 14 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. Cumpre elucidar que **Hidroxiureia 500mg não possui indicação prevista em bula⁴** para o tratamento da situação clínica apresentada pelo Autor – **anemia falciforme com sobrecarga de ferro**, conforme relato médico (Evento1_ANEXO2_págs. 21, 22, 29-39).

4. Apesar do exposto, inúmeros estudos têm reportado a eficácia da **hidroxiureia** em portadores de **anemia falciforme** por conduzir à melhora clínica e hematológica pela redução da incidência de episódios vaso-oclusivos. O medicamento é indicado para pacientes, incluindo crianças, com três ou mais episódios de crises vaso-oclusivas com necessidade de atendimento médico, uma crise torácica recidivante, um ou mais acidentes vasculares encefálicos, priapismo recorrente e anemia grave e persistente, nos últimos 12 meses. A administração de hidroxiureia em crianças falcêmicas tem sido extremamente útil, visto que a terapia transfusional por longo prazo pode trazer riscos de sobrecarga de ferro, aloimunizações e transmissão de infecções virais. Ainda, tem reduzido em 80% a frequência de transfusão sanguínea na população pediátrica, além de prevenir potencialmente a lesão de órgãos⁶.

5. Tendo em vista o exposto, elucida-se que **Hidroxiureia 500mg pode ser utilizado** no tratamento do quadro clínico do Autor. O uso, neste caso, é denominado “*off-label*”.

6. O uso off-label é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁷.

7. Quanto ao fornecimento pelo SUS, elucida-se que o **Deferasirox 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 usuários que perfaçam os critérios de inclusão estabelecidos no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Sobrecarga de Ferro**, disposto na **Portaria Conjunta nº 7, de 23 de fevereiro**

⁶ SILVA, M. C.; SHIMAUTI, E. L. T. Eficácia e toxicidade da hidroxiureia em crianças com anemia falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter, v. 28, n. 2, p. 144-148, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v28n2/v28n2a16.pdf>>. Acesso em: 14 fev. 2020.

⁷ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Uso off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content%2F101_assetEntryId=352702&_101_type=content%2F101_groupId=33836&_101_urlTitle=como-a-anvisa-vc-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dlabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%2Fsearch%2Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true>. Acesso em: 14 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de 2018⁸. Já **Hidroxiureia 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 usuários que perfaçam os critérios de inclusão estabelecidos no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença Falciforme**, disposto na **Portaria Conjunta nº 5, de 19 de fevereiro de 2018⁹**. Por conseguinte, os medicamentos mencionados são disponibilizados aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos protocolos mencionados, 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.

8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – Sistema Hórus, verificou-se que o Autor **está cadastrado** no CEAF para a retirada do medicamento **Hidroxiureia 500mg**, tendo efetuado a última retirada em **13 de fevereiro de 2020**, no Polo Riofarnes.

9. Foi solicitado cadastro para o medicamento **Deferasirox 500mg**, porém a **solicitação foi indeferida** (data da avaliação: 18 de novembro de 2019) e o status consta no Sistema HÓRUS como “Devolvido para avaliação”. Foram descritas as seguintes exigências:

- Necessidade de relatar em laudo a indicação das transfusões sanguíneas regulares (mais de 6 transfusões/ano) e a descrição da contraindicação ou intolerância ou dificuldades de operacionalização para o uso da desferroxamina.
- Além dos exames apresentados é necessária a apresentação dos demais exames listados abaixo:

* Cópia do exame de dosagem de Alanina aminotransferase - ALT (glutâmico pirúvica - TGP)- validade de até 90 dias

* Cópia do exame de dosagem de Aspartato aminotransferase - AST (glutâmico oxaloacética - TGO) - validade de até 90 dias

* Cópia do exame de dosagem de Ferritina sérica- - validade de até 60 dias

* Cópia do exame de dosagem de Hemoglobina (Hemograma)- - validade de até 90 dias

* Cópia do exame de Saturação de transferrina (calculável pelo ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro)- - validade de até 60 dias

* Cópia do laudo de Biópsia hepática OU Cópia do laudo de Ressonância Magnética por T2- de qualquer data ou data do diagnóstico

* Cópia do laudo de Eletrocardiograma- de qualquer data ou data do diagnóstico

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 7, de 23 de fevereiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Sobrecarga de Ferro. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Sobrecarga_Ferro.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2020.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 5, de 19 de fevereiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_DoencaFalciforme_2018.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- Atenção aos exames enviados (HbsAg, Anti-HCV, Proteína urinária, creatinina emitidos em 17/09/2019): a validade dos mesmos é de até 90 dias, caso ao cumprimento da exigência já tenha ultrapassado essa validade e necessário atualizar.
- Adequar de acordo com cada um dos pontos relacionados acima e manter anexados ao processo os exames já encaminhados e os documentos que não precisarem de adequação. Não pode haver divergência de informações em toda a documentação enviada e que emendas e/ou rasuras não são permitidas.

10. Em documento médico proveniente do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento1_ANEXO2_pág. 21), emitido em 24 de janeiro de 2020, foi relatado pela médica assistente que a mesma solicita que o medicamento **deferasirox** "... *seja liberado imediatamente conforme prescrito, uma vez que todos os documentos e exames comprobatórios da indicação realmente necessários já foram realizados e, se a Riofarms considera imprescindível a realização da ressonância, que indique o local no SUS em que deve ser realizado para que o paciente seja encaminhado via SISREG para a realização e que a medicação seja liberada...*".

11. Em caráter informativo, elucida-se que, conforme contato via *e-mail* com a Secretaria Estadual de Saúde – SES/RJ, em 28 de janeiro de 2020, à época os medicamentos **Deferasirox 500mg** e **Hidroxiureia 500mg** encontravam-se com **estoque abastecido**.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

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

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