



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0923/2022

Rio de Janeiro, 06 de setembro de 2022.

Processo nº 5000304.50.2022.4.02.5140,
ajuizado por [REDACTED] representado
por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 2 do Núcleo da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ácido Ursodesoxicólico 300mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2, págs. 15 a 23), emitidos em 08 de agosto e 11 de julho de 2022, pela médica [REDACTED] o Autor, 28 anos, acompanhado pelo serviço de Hepatologia do referido hospital, com o diagnóstico de **colangite esclerosante primária + retocolite ulcerativa** (em 2017, *refratária ao uso de vários imunobiológicos*), com o quadro clínico de aumento de enzimas hepáticas com predomínio de colestase + estenose segmentar de vias biliares. Houve boa resposta ao uso de **Ácido Ursodesoxicólico** na dose de 17mg/kg/dia. Para reduzir a possibilidade de progressão da doença e para controle da colestase é necessário manter o uso contínuo de **Ácido Ursodesoxicólico 300mg** (1200mg/dia) – tomar 2 comprimidos 2 vezes/dia. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **K83.0 – Colangite, K83 – Outras doenças das vias biliares e K51 - Colite ulcerativa**.

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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. 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 **colangite** é uma síndrome cujas causas podem ser classificadas em: primária (com ou sem colite ulcerativa), infecciosa (bacteriana, oportunista) e vascular (obstrução da artéria hepática, com agentes citotóxicos infundidos na artéria hepática). A resultante final é a fibrose progressiva e o desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos e/ ou extra-hepáticos. Nas fases iniciais, a lesão predomina no sistema biliar, a destruição dos hepatócitos é mínima e a insuficiência hepática ocorre tardiamente¹.
2. A **colangite esclerosante primária (CEP)** é uma hepatopatia colestática crônica de etiologia autoimune, caracterizada por inflamação e fibrose de ductos biliares intra e extra-hepáticos, apresentando curso clínico variável e progressão lenta para a cirrose hepática. Apresenta associação com antígenos HLA-DR3 e DR13 e se associa frequentemente com outras doenças autoimunes, tais como doença inflamatória intestinal (DII), espondilite anquilosante e hepatite autoimune (síndrome de imbricamento). A **CEP** é relativamente rara no Brasil, sendo responsável por menos de 1-5% dos casos de doença crônica parenquimatosa de fígado (DCPF) requerendo transplante hepático. Acomete, preponderantemente, adultos jovens do sexo masculino na proporção de 2:1. A doença se associa em 70-100% dos casos à DII: retocolite ulcerativa idiopática (RCUI) (87-98%) ou doença de Crohn (1-13%). A RCUI nos pacientes portadores de CEP manifesta-se, caracteristicamente, por maior frequência de pancolite, ileíte de refluxo e ausência de acometimento retal e é frequentemente oligossintomática. Exibe também maior risco de evolução para displasia e câncer colorretal².
3. A **Retocolite Ulcerativa (RCU)** é uma **doença inflamatória intestinal (DII)** crônica caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acomete predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença usualmente afeta o reto e também variáveis porções proximais do cólon, em geral de forma contínua, ou seja, sem áreas de mucosa normais entre as porções

¹MINCIS, M.; MINCIS, R.; CALICHMAN, S. Colangite esclerosante primária (CEP) – Artigo de Revisão. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-7772/2010/v29n2/a1447.pdf>>. Acesso em: 06 set. 2022.

²SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. Colangite esclerosante primária. Disponível em: <<https://sbhepatologia.org.br/fasciculos/17.pdf>>. Acesso em: 06 set. 2022.



afetadas. Muitos pacientes permanecem em remissão clínica da doença por longos períodos, mas a probabilidade de ausência de recidiva por dois anos é de apenas 20%. As recidivas geralmente ocorrem na mesma região do cólon afetada em outros períodos de agudização. Entretanto, cerca de 20% a 50% dos pacientes pode apresentar extensão proximal da doença ao longo do seguimento. O sintoma principal da RCU é a diarreia com sangue. Cerca de 90% dos pacientes apresentam hematoquezia (hemorragia retal) na apresentação. Sintomas associados, como dor abdominal em cólica, tenesmo (sensação de defecação incompleta), urgência evacuatória e exsudato mucopurulento nas fezes, podem acompanhar o quadro. Os casos mais graves são acompanhados de sintomas sistêmicos como febre, anemia e emagrecimento. Os sintomas tendem a variar conforme a extensão da doença, evidenciando-se manifestações locais nos pacientes com proctite, enquanto pacientes com colite extensa apresentam usualmente febre, emagrecimento, perda sanguínea significativa e dor abdominal. Em até 10% dos casos, a apresentação ocorre com manifestações extraintestinais (MEI). A doença pode ser estadiada, com base na Classificação de Montreal e conforme maior extensão de acometimento macroscópico à colonoscopia, como tendo: 1) proctite ou retite: com doença limitada ao reto; 2) colite esquerda: quando afeta o cólon distalmente à flexura esplênica; e 3) pancolite: acometimento de porções proximais à flexura esplênica³.

DO PLEITO

1. O **Ácido Ursodesoxicólico** é um ácido biliar fisiologicamente presente na bile humana, embora em quantidade limitada. Tem ação colerética convertendo a bile litogênica em uma bile não litogênica prevenindo a formação e favorecendo a dissolução gradativa dos cálculos. Está indicado para doenças hepato-biliares e colestáticas crônicas nas seguintes situações: dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam colelitíase ou coledocolitíase sem colangite ou colecistite por cálculos não radiopacos com diâmetro inferior a 1,5 cm, que recusaram a intervenção cirúrgica ou apresentam contraindicações para a mesma, ou que apresentam supersaturação biliar de colesterol na análise da bile colhida por cateterismo duodenal; tratamento da forma sintomática da cirrose biliar primária; Litíase residual do colédoco ou síndrome pós-colecistectomia; dispepsia na vigência de colelitíase ou pós-colecistectomia; discinesias de conduto cístico ou da vesícula biliar e síndromes associadas; hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; terapêutica coadjuvante da litotripsia extracorpórea para a dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam colelitíase; alterações qualitativas e quantitativas da bile (colestases), inclusive profilaxia dos cálculos biliares após cirurgia bariátrica ou rápida perda ponderal (devido a supersaturação do colesterol)⁴.

III – CONCLUSÃO

1. O Autor, 28 anos, com o diagnóstico de **colangite esclerosante primária + retocolite ulcerativa – doença inflamatória intestinal DII** (refratário ao uso de vários imunobiológicos). Para reduzir a possibilidade de progressão da doença e para controle da colestase é necessário **manter** o uso contínuo de **Ácido Ursodesoxicólico 300mg** (1200mg/dia) – tomar 2 comprimidos 2 vezes/dia. Segundo relato médico, houve boa resposta ao uso de **Ácido Ursodesoxicólico** na dose de 17mg/kg/dia.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 22, de 20 de dezembro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta-no-22-_pcdt_retocolite-ulcerativa-1.pdf >. Acesso em: 06 set. 2022.

⁴Bula do Medicamento Ácido Ursodesoxicólico por Ranbaxy Farmacêutica Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=%C3%A1cido%20ursodesoxic%C3%B3lico> >. Acesso em: 06 set. 2022.



2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Ácido Ursodesoxicólico 300mg** está indicado em bula⁴ para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor, conforme relato médico. No entanto não é padronizado no SUS para o tratamento da colangite esclerosante primária (CEP).
3. Insta esclarecer que o **Ácido Ursodesoxicólico 300mg** foi incorporado ao SUS para o tratamento da colangite biliar primária – doença que difere do quadro clínico do Autor (Portaria SCTIE/MS nº 47 de 16 de novembro de 2018⁵).
4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Ácido Ursodesoxicólico 300mg** até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁶ para o tratamento da colangite esclerosante primária. Assim como, o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT⁷) para o tratamento de colangite esclerosante primária, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.
5. Em uma busca realizada na literatura científica, ressalta-se que a colangite esclerosante primária (CEP) é uma doença inflamatória crônica do fígado envolvendo ductos biliares intra-hepáticos ou extra-hepáticos, ou ambos, caracterizada por fibrose com estenose do ducto biliar, estase da bile (colestase), fibrose hepática e cirrose hepática. A causa da colangite esclerosante primária não é clara. Embora os fatores genéticos e ambientais sejam reconhecidos, as principais hipóteses sobre a causa são que a colangite esclerosante primária é uma doença autoimune. A doença inflamatória intestinal em pessoas com estenose do ducto biliar favorece o diagnóstico de colangite esclerosante primária⁸. O ácido ursodesoxicólico (droga com ações coleréticas, citoprotetoras e imunomoduladoras) identificou melhora bioquímica nos pacientes tratados, sem alteração nos sintomas da doença ou na sua sobrevivência. Não foi recomendado o uso do ácido ursodesoxicólico de forma generalizada para pacientes com CEP, sugerindo seu uso para pacientes selecionados, com Doença Inflamatória Intestinal (DII) e alto risco de câncer colorretal, devido ao efeito protetor do ácido ursodesoxicólico contra o desenvolvimento de displasia nesse grupo de pacientes. O tratamento definitivo para a doença é o transplante hepático².
6. Diante do exposto, ressalta-se que o Autor apresenta quadro clínico de **CEP com DII**, com indicação para uso do medicamento pleiteado e segundo o relato médico tem apresentado boa resposta ao uso de **Ácido Ursodesoxicólico** na dose de 17mg/kg/dia
7. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁹.
8. De acordo com publicação da CMED⁷, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – nº 392. Ácido ursodesoxicólico para colangite biliar primária. Outubro 2018. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Acidoursodesoxicolico_ColagiteBiliar.pdf>. Acesso em: 06 set. 2022.

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em:

<<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 06 set. 2022.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas#C> >. Acesso em: 06 set. 2022.

⁸ SAFFIOTI F, et al. Intervenções farmacológicas para colangite esclerosante primária. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Edição 3. Art. Nº: CD011343. DOI: 10.1002/14651858.CD011343.pub2. Disponível em:

<<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011343.pub2/full> > Acesso em: 06 set 2022.

⁹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos>>. Acesso em: 06 set. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

9. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Ácido Ursodesoxicólico 300mg com 30 cápsulas** possui preço fábrica R\$ 139,89 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 109,77, para o ICMS 20%⁷.

É o parecer.

Ao Juízo 2 do Núcleo da Justiça 4.0, 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
ID. 4459192-6

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