



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1667/2023**

Rio de Janeiro, 28 de novembro de 2023.

Processo nº 5120896-12.2023.4.02.5101,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Osilodrostate** (Isturisa®).

## **I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (Evento 1\_LAUDO10, págs. 1 a 3), emitidos em 30 de agosto de 2023, pelo endocrinologista , a Autora, 24 anos, 125kg, 1,60m, com diagnóstico de **doença de Cushing** (tumor neuroendócrino hipofisário secretor de ACTH) aos 15 anos (em 2015), quando apresentou quadro de ganho de peso, hipertensão, acne, hirsutismo, alterações menstruais e quadro psiquiátrico grave com tentativa de suicídio. Foi submetida a cirurgia transesfenoidal em 2015, com remissão clínica e bioquímica. Permaneceu em remissão por 2 anos, quando apresentou recidiva. Foi submetida a nova cirurgia em 2017, sem remissão. Devido à gravidade do quadro, foi submetida a adrenalectomia bilateral, inicialmente com boa resposta. Ficou em remissão por aproximadamente 2 anos, quando apresentou nova recidiva. Foi submetida a mais duas cirurgias transesfenoidais e radioterapia, sem controle bioquímico ou medicamentoso. Foi tentado tratamento medicamentoso com Cetoconazol, mas apresentou intolerância, tendo sido esgotadas todas as possibilidades terapêuticas disponíveis no Brasil. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **E24.0 - Síndrome de Cushing dependente da hipófise**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Osilodrostate 1mg** – tomar 4 comprimidos de 12/12 horas, por tempo indeterminado.

## **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.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.
9. A importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é autorizada por meio da RDC nº 208, de 05 de janeiro de 2018.
10. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

## **DO QUADRO CLÍNICO**

1. **Síndrome de Cushing (SC)** pode ser definida como um grupo de sinais e sintomas que são causados pela exposição crônica a glicocorticoides, sejam artificiais ou não. A principal causa do aparecimento dessa síndrome é iatrogênica, ou seja, pelo uso de glicocorticoides exógenos, que estão contidos em medicamentos orais ou esteroides tópicos, e, algumas vezes, de forma oculta em suplementos nutricionais ou medicamentos naturopáticos. A classificação da SC pode ser feita em primária e secundária, sendo a primária uma causa endógena caracterizada pela hipersecreção de adrenocorticotrofina (ACTH) e hormônio liberador de corticotrofina (CRH) no eixo hipotálamo-hipofisário e a secundária, que ocorre mais frequentemente, por causas exógenas devido ao uso crônico de medicamentos com glicocorticoides, seja ele subreptício, desconhecido ou prescrito. O quadro clínico da SC dependerá da potência do corticoide utilizado, da via de administração e de sua duração. No geral, está associado a um alto risco de complicações cardiovasculares, metabólicas, respiratórias e psiquiátricas, além de osteoporose e infecções com alto grau de morbimortalidade. A causa mais frequente da Síndrome de Cushing (SC) endógena é subdividida em dependente de ACTH e independente de ACTH<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>VELASCO, L.A. et al. Síndrome de Cushing: uma revisão narrativa. Revista Científica da FMC. Vol. 16, nº 1, 2021. Disponível em: <<https://revista.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/download/495/251/2598>>. Acesso em: 28 nov. 2023.



## DO PLEITO

1. O **Osilodrostate** (Isturisa<sup>®</sup>) é um inibidor da síntese de cortisol. Inibe de forma potente a 11 $\beta$ -hidroxilase (CYP11B1), a enzima responsável pela etapa final da biossíntese do cortisol na glândula suprarrenal. Está indicado no tratamento da Síndrome de Cushing endógena em adultos<sup>2</sup>.

## III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 24 anos, 125kg, 1,60m, com diagnóstico de **doença de Cushing**, sendo indicado o medicamento **Osilodrostate 1mg**.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Osilodrostate** (Isturisa<sup>®</sup>), atualmente não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme análise no seu banco de dados referente a registro de produtos<sup>3</sup>, logo configura produto importado. O mesmo **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Quanto à indicação do pleito **Osilodrostate** (Isturisa<sup>®</sup>)<sup>2</sup>, está indicado ao manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **doença de Cushing**.

4. Ressalta-se que o registro de medicamentos é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua segurança e qualidade. Medicamentos ainda sem registro não possuem diretrizes nacionais que orientem seu uso<sup>4</sup>.

5. Considerando que o pleito **Osilodrostate** (Isturisa<sup>®</sup>) trata-se de medicamento importado, informa-se que a importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, foi atualizada pela **RDC n° 208, de 05 de janeiro de 2018**<sup>5</sup>. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância sanitária, que atendam às exigências sanitárias dispostas na referida portaria e legislação sanitária pertinente. Sendo assim, cabe esclarecer que a aquisição de bens e produtos importados sem registro na ANVISA passa por um processo complexo que exige um determinado tempo, devido aos trâmites legais e sanitários exigidos.

6. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>6</sup> que verse sobre a **Síndrome de Cushing dependente da hipófise** – quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

7. Elucida-se que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento **Osilodrostate** (Isturisa<sup>®</sup>).

<sup>2</sup>Resumo das Características do medicamento Osilodrostate (Isturisa<sup>®</sup>) por Recordati Rare Disease, Inc. Disponível em: <[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/isturisa-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/isturisa-epar-product-information_pt.pdf)>. Acesso em: 28 nov. 2023.

<sup>3</sup>ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 28 nov. 2023.

<sup>4</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_medicamentos.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf)>. Acesso em: 28 nov. 2023.

<sup>5</sup>BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da União. Resolução RDC N° 208, de 05 janeiro de 2018. Disponível em: <[https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1652079/do1-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1652079/do1-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075)>. Acesso em: 28 nov. 2023.

<sup>6</sup>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>>. Acesso em: 28 nov. 2023.



8. O manejo da **doença de Cushing (DC)**, após a confirmação de um tumor neuroendócrino hipofisário produtor de ACTH, baseia-se na abordagem cirúrgica como terapia de primeira linha, sendo recomendada a cirurgia transesfenoidal (TSS) com abordagem por microscópio cirúrgico. O uso de radioterapia/radiocirurgia, tratamento farmacológico e adrenalectomia bilateral, têm significado coadjuvante e complementar. A recorrência após cirurgia bem-sucedida é definida por recidiva das características clínicas e bioquímicas do hipercortisolismo após a remissão inicial. A primeira opção de tratamento na DC recorrente, é uma segunda TSS. Quando a remoção cirúrgica for incompleta, a radioterapia (RT) pode ser empregada concomitantemente com tratamento medicamentoso de curto prazo para alcançar controle ao longo prazo da DC recorrente ou persistente. Existem três principais classes farmacológicas empregadas no cenário de DC persistente ou recorrente; ou em pacientes que não são candidatos/recusam a cirurgia, e no controle do cortisol em pacientes submetidos à RT. A primeira é composta por inibidores da esteroidogênese, usados inicialmente devido à sua eficácia confiável - como, por exemplo, o cetoconazol, a metirapona, o etomidato e o mitotano. Uma segunda classe é denominada “agentes corticotróficos direcionados”, como, por exemplo, a pasierotide e a cabergolina. A terceira, abrange os antagonistas dos receptores de glicocorticóides - por exemplo, a mifepristona, usados para reduzir o efeito periférico do hipercortisolismo. Por fim, como tratamento de último recurso, considera-se a adrenalectomia bilateral, após todas as demais opções terem falhado<sup>7</sup>.

9. Destaca-se ainda, que a **doença de Cushing (DC)** é considerada uma doença rara. A DC corresponde a uma forma específica de síndrome de Cushing e é causada por um tumor hipofisário produtor do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). A prevalência mundial da DC é de 4 a cada 100.000 pessoas, sendo a incidência de 0,12-0,24 a cada 100.000 pessoas ao ano<sup>7</sup>. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras<sup>8</sup> tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

10. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras<sup>9</sup>. Contudo, reitera-se que não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)<sup>6</sup> publicado para o manejo da **doença de Cushing**.

11. 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)<sup>10</sup>.

<sup>7</sup>HARTMANN, A. C. de A. et al. Doença de Cushing - aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 16740–16752, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n4-210. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/61952>>. Acesso em: 28 nov. 2023.

<sup>8</sup>BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 28 nov. 2023.

<sup>9</sup>CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio\\_pcdt\\_doenasraras\\_cp\\_final\\_142\\_2015.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf)>. Acesso em: 28 nov. 2023.

<sup>10</sup>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/cmed/precos>>. Acesso em: 28 nov. 2023.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12. Apesar do exposto acima, considerando que o medicamento pleiteado **Osilodrostate** (Isturisa<sup>®</sup>) não possui registro na ANVISA, deste modo, não tem preço estabelecido pela CMED<sup>11</sup>.

**É o parecer.**

**À 4ª 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  
ID. 4459192-6

**MILENA BARCELOS DA SILVA**

Farmacêutico  
CRF-RJ 9714  
ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

---

<sup>11</sup>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/cmed/precos/arquivos/pdf\\_conformidade\\_gov\\_20231023\\_144817441.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20231023_144817441.pdf)>. Acesso em: 28 nov 2023.