



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2390/2025**

Rio de Janeiro, 18 de junho de 2025.

Processo nº 3003549-85.2025.8.19.0001,  
ajuizado por

Este parecer técnico refere-se à ação judicial que demanda o fornecimento **nintedanibe 150mg (Ofev®) e micofenolato de mofetila 500mg**.

Foram anexados aos autos os seguintes pareceres técnicos da SES/SJ/NATJUS, que já discorrem sobre a indicação e disponibilização dos medicamentos mencionados:

- ✓ Parecer Técnico Nº 0974/2025, emitido em 18 de março de 2025 (*Evento 20*);
- ✓ Parecer Técnico Nº 1195/2025, emitido em 1º de abril de 2025 (*Evento 35*);
- ✓ Parecer Técnico Nº 1665/2025, emitido em 05 de maio de 2025 (*Evento 48*).

Ressalta-se que todas as informações relevantes foram devidamente prestadas nos Pareceres supracitados.

Atendendo à requisição do Ministério Público (*Evento 76\_PET1\_Página 1*), seguem as informações referentes às evidências científicas acostadas pelo Autor no *Evento 70*:

**I – DO NINTADENIBE**

1) *Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis*<sup>1</sup>.

Baddini-Martinez J, Baldi BG, Costa CH, Jezler S, Lima MS, Rufino R.

J Bras Pneumol. 2015 Sep-Oct;41(5):454-66.

O artigo em questão, uma **revisão publicada em 2015 pelo Jornal Brasileiro de Pneumologia**, oferece uma visão abrangente sobre o diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI).

De acordo com o referido estudo, em pacientes com FPI, os mecanismos pelos quais o **nintedanibe** atua envolvem a inibição dos receptores tirosina quinases. O medicamento bloqueia os locais de ligação de ATP intracelular de tirosina quinases específicas. Isso resulta na inativação dos receptores celulares para mediadores envolvidos no desenvolvimento da fibrose pulmonar, particularmente os receptores FGF e PDGF. Além disso, o **nintedanibe** inibe a atividade dos receptores VEGF. Como resultado, a proliferação de fibroblastos é inibida e a deposição da matriz extracelular é reduzida.

<sup>1</sup> Baddini-Martinez J, Baldi BG, Costa CH, Jezler S, Lima MS, Rufino R. Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. J Bras Pneumol. 2015 Sep-Oct;41(5):454-66. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4635093/>>. Acesso em: 18 jun. 2025.



No entanto, é importante considerar que, em consulta às bases de dados científicas, este Núcleo identificou um **estudo mais recente** (2023) **publicado pela mesma revista**<sup>2</sup>, o qual destaca uma questão crucial: a raridade da FPI e as inerentes dificuldades de condução de ensaios clínicos randomizados nessa população. Embora dados de populações agregadas e de mundo real estejam sujeitos a vieses, a pesquisa de 2023 conclui que “a evidência atual é praticamente definitiva”.

Essa afirmação sugere que os dados existentes, mesmo com as limitações metodológicas impostas pela raridade da doença, são robustos o suficiente para indicar um **provável benefício de sobrevida e uma redução significativa na mortalidade por FPI** com o uso do **nintedanibe**. A expectativa, portanto, é que estudos futuros se concentrem na avaliação de novas drogas, em desenvolvimento ou aguardando análise de evidências, para uso em combinação com o padrão de tratamento atual.

Em suma, para o tratamento da FPI deve-se considerar, além do artigo de 2015, a recente publicação (2023) da mesma revista, que solidifica a “evidência praticamente definitiva” do **nintedanibe**, reiterando seu benefício na condição.

2) Segurança e tolerabilidade de Nintedanibe em pacientes com fibrose pulmonar idiopática no Brasil<sup>3</sup>.

Pereira CA de C, Baddini-Martinez JA, Baldi BG, Jezler SF de O, Rubin AS, Alves RLR, et al  
J Bras Pneumol. 2019;45(5):e20180414.

O segundo estudo anexado ao *Evento 70* avaliou a **segurança e tolerabilidade do nintedanibe** em 57 pacientes brasileiros com fibrose pulmonar idiopática (FPI), que participaram de um *Programa de Acesso Expandido* (PAE) no Brasil.

O estudo concluiu que o **nintedanibe apresentou um perfil aceitável de segurança e tolerância** em pacientes com FPI. Por se tratar de um PAE, a aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética não foi obrigatória.

É importante notar que o *Programa de Acesso Expandido* ao **nintedanibe** foi **financiado** pela **Boehringer Ingelheim**, fabricante do medicamento. A assistência médica na redação do referido artigo também recebeu apoio financeiro da **Boehringer Ingelheim**.

## II – DO MICOFENOLATO DE MOFETILA

Em relação ao **micofenolato de mofetila**, este Núcleo notou que **não foram** anexados artigos científicos referentes ao tratamento da fibrose pulmonar idiopática. Em vez disso, foram apresentadas duas notas técnicas emitidas pelo NATJUS do TJMG.

<sup>2</sup> Carlos A C Pereira, Soraya Cordero, Ana Carolina Resende. Doença pulmonar intersticial fibrosante progressiva. J Bras Pneumol. 2023;49(5):e20230098. Disponível em: <<https://jornaldepneumologia.com.br/details/3858/pt-BR>>. Acesso em: 18 jun. 2025.

<sup>3</sup> Pereira CA de C, Baddini-Martinez JA, Baldi BG, Jezler SF de O, Rubin AS, Alves RLR, et al.. Segurança e tolerabilidade de Nintedanibe em pacientes com fibrose pulmonar idiopática no Brasil. J bras pneumol [Internet]. 2019;45(5):e20180414. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/tbKKYxmjvKZMhZV5vHcWXLH>>. Acesso em: 18 jun. 2025.



Ambas as notas foram elaboradas para demandas que pleiteavam o **micofenolato de mofetila**, porém condições diferentes da apresentada pela Autora do caso em tela: a primeira para **esclerose múltipla** e a segunda para **esclerose sistêmica progressiva com acometimento pulmonar** (doença pulmonar intersticial).

Embora os documentos do *Evento 70* não apresentem evidências científicas robustas sobre a eficácia e segurança dos medicamentos **nintedanibe 150mg** (Ofev®) e **micofenolato de mofetila 500mg** para o tratamento da FPI, uma pesquisa conduzida por este Núcleo em bases científicas revelou os seguintes achados:

- ✓ Diversos estudos de **revisão sistemática** e metanálises avaliaram a **eficácia** do **nintedanibe na fibrose pulmonar idiopática**, consolidando seu papel como uma das principais terapias antifibróticas atualmente disponíveis. O **nintedanibe** demonstrou, de forma consistente, reduzir a taxa anual de declínio da capacidade vital forçada (CVF), principal marcador de progressão da doença, tanto em ensaios clínicos randomizados quanto em estudos de mundo real.
- ✓ As **metanálises** mostram que o **nintedanibe** reduz significativamente a progressão da FPI, medida pela diminuição do declínio anual da CVF, com diferenças médias que variam de aproximadamente 93 a 125 mL/ano em comparação ao placebo, conforme evidenciado nos grandes ensaios INPULSIS e em **revisões sistemáticas** subsequentes. Esses efeitos são consistentes em diferentes subgrupos de pacientes, independentemente de idade, sexo, função pulmonar basal ou uso concomitante de corticosteroides ou broncodilatadores<sup>4,5,6</sup>.
- ✓ Em síntese, a literatura médica atual respalda fortemente o uso do **nintedanibe** na FPI, com benefício robusto na redução da progressão da doença e possível impacto favorável na mortalidade e nas exacerbações agudas, embora o perfil de eventos adversos, principalmente gastrointestinais, deva ser considerado na decisão terapêutica<sup>7</sup>.
- ✓ Até o momento, não existem revisões sistemáticas ou metanálises específicas avaliando a eficácia do **micofenolato de mofetila** no tratamento da fibrose pulmonar idiopática na literatura médica. O único estudo diretamente relevante é uma **análise retrospectiva multicêntrica** que sugere tendência à redução do declínio anual da capacidade vital forçada (CVF), maior estabilidade funcional e possível aumento da sobrevida em pacientes com FPI tratados com **micofenolato de mofetila**, em comparação a grupos controle, mas trata-se de um estudo observacional com número reduzido de pacientes e não de uma revisão sistemática ou metanálise<sup>8</sup>.

<sup>4</sup> Costabel U, Inoue Y, Richeldi L, Collard HR, Tschoepe I, Stowasser S, Azuma A. Efficacy of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis across Prespecified Subgroups in INPULSIS. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Jan 15;193(2):178-85. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26393389/>>. Acesso em: 18 jun. 2025.

<sup>5</sup> Cheema S, Saddique MN, Jha A, Sehar A, Cheema U, Shahid F, Hassan MF, Javaid H, Lanari VC, Nawaz A. Efficacy and safety of Nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis. Heart Lung. 2025 May 17;73:114-122. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40382966/>>. Acesso em: 18 jun. 2025.

<sup>6</sup> Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, Cottin V, Flaherty KR, Hansell DM, Inoue Y, Kim DS, Kolb M, Nicholson AG, Noble PW, Selman M, Taniguchi H, Brun M, Le Mauff F, Girard M, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Disse B, Collard HR; INPULSIS Trial Investigators. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014 May 29;370(22):2071-82. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24836310/>>. Acesso em: 18 jun. 2025.

<sup>7</sup> Petnak T, Lertjithbanjong P, Thongprayoon C, Moua T. Impact of Antifibrotic Therapy on Mortality and Acute Exacerbation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Chest. 2021 Nov;160(5):1751-1763. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34217681/>>. Acesso em: 18 jun. 2025.

<sup>8</sup> Nambiar AM, Anzueto AR, Peters JL. Effectiveness and safety of mycophenolate mofetil in idiopathic pulmonary fibrosis. PLoS One. 2017 Apr 25;12(4):e0176312. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28441449/>>. Acesso em: 18 jun. 2025.



- ✓ As revisões sistemáticas e metanálises disponíveis sobre **micofenolato de mofetila** concentram-se em doenças intersticiais pulmonares associadas a doenças autoimunes, como esclerose sistêmica, e não em FPI, que é uma entidade clínica distinta<sup>9,10</sup>. Portanto, não há evidência robusta de alto nível (revisão sistemática ou metanálise) que respalde o uso de MMF na FPI, e seu emprego nessa condição permanece experimental, sem recomendação formal nas principais diretrizes internacionais.

**É o parecer.**

**À 16ª Vara da Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**GABRIELA CARRARA**  
Farmacêutica  
CRF-RJ 21.047  
ID: 5083037-6

**JACQUELINE ZAMBONI MEDEIROS**  
Farmacêutica  
CRF- RJ 6485  
ID. 50133977

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

---

<sup>9</sup> Weng C, Zhou Y, Zhang L, Wang G, Ding Z, Xue L, Liu Z. Efficacy and safety of pharmacological treatments for autoimmune disease-associated interstitial lung disease: A systematic review and network meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 2024 Oct;68:152500. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39002345/>>. Acesso em: 18 jun. 2025.

<sup>10</sup> Omair MA, Alahmadi A, Johnson SR. Safety and effectiveness of mycophenolate in systemic sclerosis. A systematic review. PLoS One. 2015 May 1;10(5):e0124205. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25933090/>>. Acesso em: 18 jun. 2025.