



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2571/2024

Rio de Janeiro, 4 de julho de 2024.

Processo nº 0828114-08.2024.8.19.0021,
ajuizado por -----
representado por -----

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **6ª Vara Cível da Comarca de Duque de Caxias**, do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Citrato de tofacitinibe 10mg** (Xeljanz®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (Num. 123028114 – Págs. 1 a 7) assinados por ----- e -----, o Autor é acompanhado no serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo por diagnóstico de **querubismo**, por critérios clínicos e radiológicos. Não houve resposta ao corticosteroide e se não tratado tem comprometimento importante da dentição e da mastigação podendo ser necessário inúmeras intervenções cirúrgicas.
2. Foi informado que o Autor iniciou tratamento com o medicamento **Citrato de tofacitinibe** em março de 2023, por meio de doação, sem efeitos colaterais, com aparente boa resposta desde a introdução, sem episódios de inflamação, sem crescimento ósseo, em acompanhamento junto ao bucomaxilo e odontologia. Consta indicada manutenção de uso do **Citrato de tofacitinibe 10mg** (Xeljanz®) – 1 comprimido, via oral, 1 vez ao dia (uso contínuo).

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 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 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.

6. 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.

7. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <<http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>>.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **querubismo** é uma patologia rara, hereditária, relacionada a um gene autossômico dominante e caracterizada pelo aumento bilateral da mandíbula e/ou maxila, que confere ao portador a semelhança com o anjo querubim da arte renascentista. Os primeiros sintomas geralmente surgem entre os 2 e 7 anos de idade, perduram até a puberdade quando a doença paralisa o seu curso, regredindo na idade adulta. Apresenta maior prevalência em meninos e, embora tenha um difícil diagnóstico, seu reconhecimento pode ser dado mediante análise de dados clínicos, exames radiográficos, laboratoriais e histórico familiar. O diagnóstico e o tratamento tardio contribuem com o agravamento das alterações anatômicas, tais como má oclusão e deformações do palato, que prejudicam o funcionamento do organismo, a interação social e o bem-estar psicológico¹.

DO PLEITO

1. O **Citrato de tofacitinibe (Xeljanz®)** apresenta indicação em bula para o tratamento das seguintes patologias:

- Artrite reumatoide: tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide (AR) ativa moderada a grave que apresentaram uma resposta inadequada a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença (DMARDs);
- Artrite psoriásica: tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que apresentaram uma resposta inadequada ou intolerância a um ou mais bloqueadores de TNF;
- Espondilite anquilosante: tratamento de pacientes adultos com espondilite anquilosante (EA) ativa que não responderam adequadamente à terapia convencional.

¹ RIATTO, B.M.; RIATTO, S.G. & ANDRADE, L.P. Querubismo e qualidade de vida: impactos físicos e psicológicos. Revista Diálogos em Saúde. Volume 4 – Número 1 – jan/jul. de 2021. Disponível em: <<https://periodicos.iesp.edu.br/dialogosemsaude/article/view/441>>. Acesso em: 04 jul. 2024.



- Colite ulcerativa: para a indução e manutenção do tratamento em pacientes adultos com colite ulcerativa ativa moderada a grave com uma resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, Azatioprina (AZA), 6-mercaptopurina (6-MP) ou antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF)².

III – CONCLUSÃO

1. O pleito **Citrato de tofacitinibe 10mg (Xeljanz®)** **não possui indicação em bula**⁵ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para o tratamento do **querubismo, tampouco para uso pediátrico**, o que caracteriza uso *off label*.
2. O uso *off label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado³.
3. Não foram encontrados estudos que embasem o uso do medicamento **Citrato de tofacitinibe 10mg (Xeljanz®)** no tratamento da condição clínica em questão.
4. Tal medicamento **não é fornecido** por nenhuma das esferas de gestão do SUS para o tratamento do querubismo.
5. Apesar dos avanços impressionantes na compreensão genética e molecular do querubismo, **nenhum medicamento foi ainda testado em ensaios clínicos**. Em vários casos ao longo das últimas décadas, vários **medicamentos off label foram experimentados**, mas com diferenças na duração do tratamento, protocolo e heterogeneidade na identificação do efeito específico do medicamento⁴.
6. Para o tratamento do **querubismo, não há protocolo único definido**. Dessa forma, a decisão das ações resolutivas deve ser feita de acordo com o caso clínico e suas particularidades, a depender do grau de gravidade, acometimento bucal, sistêmico e psicológico do paciente. Em boa parte dos casos, as lesões regredem de forma espontânea com o crescimento e a puberdade. A hipótese mais aceita atualmente para explicar a regressão natural da doença é a atuação dos hormônios sexuais na redução da formação de osteoclastos (Marçolla et al., 2014). Com base na regressão natural da lesão pós puberdade, muitos autores defendem a espera e o acompanhamento como tratamento, sem a execução de intervenções cirúrgicas⁵.
7. Cailleaux et al. (2023) realizaram uma revisão sistemática com objetivo determinar se existe um tratamento medicamentoso eficaz para o **querubismo**. Foram avaliados 621 estudos

² ANVISA. Bula do medicamento por Pfizer Brasil Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=121100465>>. Acesso em: 4 jul. 2024.

³ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010.

Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/download/34770/21818>>. Acesso em: 4 jul. 2024.

⁴ Cailleaux PE, Porporatti AL, Cohen-Solal M, Kadlub N, Coudert AE. Pharmacological management of cherubism: A systematic review. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Mar 14;14:1104025.

⁵ Andrade Neta, Maria do Carmo Mendes. Manifestações clínicas e tratamento do querubismo: uma revisão integrativa da literatura / Maria do Carmo Mendes Andrade Neta. - Natal, 2023. 28 f. Monografia (graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Curso de Graduação em Odontologia, Natal, RN, 2023. Disponível em:

<<https://repositorio.ufm.br/handle/123456789/55801>>. Acesso em: 04 jul. 2024.



iniciais usando os critérios estabelecidos pelo Instituto Joanna Briggs, dos quais selecionaram 14 estudos para inclusão na revisão. Desses, cinco estudos foram considerados de baixo risco de viés, quatro apresentavam risco não claro e cinco tinham alto risco de viés. Esses estudos envolveram um total de 18 pacientes com querubismo, com a amostra variando de um a três pacientes. A análise identificou o uso de três medicamentos (Calcitonina, imunomoduladores e agentes anti-reabsortivos) no tratamento do querubismo. No entanto, devido à grande heterogeneidade nos relatórios de casos e à falta de resultados uniformes, **não foi possível chegar a uma conclusão definitiva sobre a eficácia desses tratamentos. Os pesquisadores recomendam a criação de um conjunto de diretrizes para padronizar futuras apresentações de casos de querubismo, com o objetivo de investigar terapias eficazes de forma mais consistente**⁴.

8. **Não há** diretrizes no SUS, publicadas pelo Ministério da Saúde, que orientem acerca do diagnóstico e do tratamento do **querubismo**.
9. O medicamento aqui pleiteado **apresenta registro válido** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa.

É o parecer.

À 6ª Vara Cível da Comarca de Duque de Caxias, do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID: 50032216

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA

GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3.047.165-6

JULIANA DE ASEVEDO BRÜTT

Farmacêutica
CRF-RJ 8296
ID. 5074441-0

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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