

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 3379/2024

Rio de Janeiro, 27 de agosto de 2024.

Processo nº 0805089-20.2024.8.19.0003,
ajuizado por -----

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Cível** da Comarca de Angra dos Reis do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **nintedanibe 150mg e micofenolato de mofetil 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos da Secretaria Municipal de Saúde de Angra dos Reis (Num. 130430313), a Autora, 45 anos de idade, apresenta **síndrome antissintetase/dermatomiosite**, com **doença pulmonar intersticial** com envolvimento de mais de 60% do pulmão e **fenótipo fibrosante progressivo**, evidenciando uma tendência a piora nas imagens radiológicas, na sintomatologia e na função pulmonar. Diante disso, foram indicadas duas terapias distintas conforme as seguintes prescrições:

- O médico -----, em 19 de abril de 2024, indicou o uso de **nintedanibe 150mg** – 1 comprimido de 12/12h (Num. 130430313 - Págs. 2 e 3).
- O mesmo médico, em 28 de junho de 2024, indicou o uso de **micofenolato de mofetil 500mg** – 3 comprimidos de 12/12h (Num. 130430313 - Págs. 1 e 4).

2. Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada: **J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**.

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 7.208, de 11 de maio de 2023 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 Angra dos Reis, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Angra dos Reis 2014, publicada no Boletim Oficial do Município de Angra dos Reis, Ano IX - N° 534 - 12 de Dezembro de 2014, disponível no Portal da Prefeitura de Angra dos Reis: <<https://www.angra.rj.gov.br/>>.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As miopatias inflamatórias idiopáticas são um grupo heterogêneo de doenças musculares adquiridas, caracterizadas por variados tipos e graus de inflamação do músculo esquelético. Polimiosite (PM) e Dermatomiosite (DM) são as duas maiores entidades que constituem este grupo de doenças. Associam-se a anticorpos séricos, e estes são relacionados a manifestações clínicas particulares, marcando, portanto, subgrupos clínicos importantes. O maior subgrupo em doenças inflamatórias musculares é o da **Síndrome Antissintetase (SAS)**, que foi primeiramente descrita por Marguerie et al. em 1990 como uma tríade de Polimiosite, doença intersticial pulmonar difusa e autoanticorpos para aminoacil sintetase RNAt (anti-ARS). Atualmente é caracterizada pela produção de anticorpos contra a sintetase do RNAt, sendo o mais conhecido anti-Jo-1, associados a: miosite, doença intersticial pulmonar, artropatia, febre, fenômeno de Raynaud e "mãos de mecânico". É uma doença rara, com incidência na população geral ainda desconhecida e prevalência duas vezes maior no sexo feminino. A **Doença Pulmonar Intersticial (DPI)** é o principal determinante de morbidade e mortalidade na SAS¹.

2. A **dermatomiosite**, também conhecida como dermatopolimiosite, é uma doença crônica que se caracteriza por acometimento inflamatório da pele e dos músculos. Eventualmente pode apresentar-se apenas com manifestações musculares (polimiosite, mais freqüente em adultos que em crianças), e mais raramente, apenas com manifestações cutâneas (dermatomiosite amiopática). Chamamos de dermatomiosite juvenil quando a doença tem início antes dos 16 anos de idade².

DO PLEITO

¹ THEILACKER, L.R. et al. Síndrome Antissintetase: relato de dois casos e revisão da literatura. Rev. Bras. Reumatol. 55 (2) • MarApr 2015. Disponível em: <[https://www.scielo.br/j/rbr/a/mYCMFdRWmnfQjhKmWWRLjnF/?lang=pt#:~:text=A%20S%C3%ADndrome%20Antissintetase%20\(SAS\)%20C3%A9,especialmente%20anti%2DJo%2D1](https://www.scielo.br/j/rbr/a/mYCMFdRWmnfQjhKmWWRLjnF/?lang=pt#:~:text=A%20S%C3%ADndrome%20Antissintetase%20(SAS)%20C3%A9,especialmente%20anti%2DJo%2D1)>. Acesso em: 27 ago. 2024.

² SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Dermatomiosite Juvenil. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/orientacoes-ao-paciente/dermatomiosite-juvenil/>>. Acesso em: 27 ago. 2024.



1. O **micofenolato de mofetila** é um potente inibidor da enzima inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH), responsável pela proliferação e diferenciação de linfócitos, uma das principais células envolvidas no processo de rejeição de órgãos em casos de transplantes. Está indicado para evitar a rejeição de órgãos transplantados e para o tratamento de rejeição que não esteja respondendo ao tratamento habitual em pacientes adultos que tenham recebido transplante de rins, coração ou fígado. Deve ser usado juntamente com a ciclosporina A e corticosteroides³.

2. O **nintedanibe** (Ofev[®]) está indicado para o tratamento e retardar a progressão da fibrose pulmonar idiopática (FPI); para o tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica (DPI-ES); para o tratamento de outras **doenças pulmonares intersticiais (DPIs) fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo**. É também indicado em combinação com o docetaxel para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado, metastático ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma, após primeira linha de quimioterapia à base de platina⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Embora tenham sido pleiteados **nintedanibe 150mg** e **micofenolato de mofetil 500mg**, tais medicamentos constam prescritos em dois momentos distintos, pelo mesmo médico, não ficando evidenciado a indicação de uso combinado. Além disso, considerando que as duas prescrições médicas foram emitidas em meses próximos, requer-se que seja esclarecido qual(is) o(s) medicamento(s) está(ão) indicado(s) no tratamento da Autora.

2. O tratamento e manejo da **Síndrome Antissintetase (SA)**, com suas manifestações multissistêmicas heterogêneas, é muitas vezes desafiador e requer uma abordagem multidisciplinar colaborativa, incluindo o reumatologista, o pneumologista, o dermatologista e o radiologista. Não existem medicamentos aprovados para o tratamento de SA e a abordagem de tratamento geralmente é direcionada aos sistemas orgânicos envolvidos e à gravidade da doença. O paradigma geral de tratamento para DPI em SA é extrapolado a partir de estudos de pacientes com miosite associada a DPI. Normalmente, o manejo da DPI na SA é direcionado tanto para estratégias farmacológicas quanto não farmacológicas, bem como para o monitoramento da doença⁵.

3. Com relação ao uso dos medicamentos pleiteados no tratamento da condição clínica da Autora:

- O **micofenolato de mofetil (MMF)** não apresenta registro em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o tratamento da **doença pulmonar intersticial com fenótipo fibrosante progressivo (uso off-label)**. Em vários relatos de casos e séries de casos retrospectivos de pacientes com doença pulmonar intersticial associada a miopatias inflamatórias idiopáticas (DPI-MII) e outras DPI relacionadas à doença do tecido conjuntivo (DPI-DTC), o MMF demonstrou a melhora e estabilização do declínio da função pulmonar⁵.

³ ANVISA. Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351404578201256/?substancia=19907>>. Acesso em: 27 ago. 2024.

⁴ ANVISA. Bula do medicamento Nintedanibe (Ofev[®]) por Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351456304201563/?substancia=25459>>. Acesso em: 27 ago. 2024.

⁵ Patel, P.; Marinock, J.M.; Ajmeri, A.; Brent, L.H. A Review of Antisynthetase Syndrome-Associated Interstitial Lung Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 4453. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/25/8/4453>>. Acesso em: 26 ago. 2024.



- O **nintedanibe** apresenta indicação para o manejo de **doenças pulmonares intersticiais (DPIs) fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo**. Embora os agentes antifibróticos tenham provado ser seguros e eficazes para o tratamento da DPI com fenótipo fibrosante progressivo, especialmente da esclerose sistêmica, faltam ensaios grandes e aleatorizados que avaliem a eficácia dos agentes antifibróticos para o tratamento da DPI-SA ou DPI-MII⁵.

4. Destaca-se que os medicamentos **nintedanibe 150mg e micofenolato de mofetil 500mg não são fornecidos** por nenhuma das esferas de gestão do SUS para o tratamento da **doença pulmonar intersticial com fenótipo fibrosante progressivo**.

5. Não há protocolo clínico publicado pelo Ministério da Saúde que oriente acerca do diagnóstico e tratamento da **síndrome antissintetase** nem da **doença pulmonar intersticial com fenótipo fibrosante progressivo**.

6. Por outro lado, considerando o quadro de **dermatomiosite** informado, cabe informar que em consonância com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria nº 1.692, de 22 de novembro de 2016⁶, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro fornece por intermédio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento azatioprina 50mg (comprimido), preconizado em casos de acometimento pulmonar.

7. Perfezendo os critérios de inclusão para iniciar o tratamento com o medicamento mencionado no parágrafo anterior, a Autora ou seu representante legal deverá solicitar cadastro no CEAF, comparecendo à Fusar, sito na Praça General Osório, 37 – Centro, Angra dos Reis – Tel.: (24) 3368-7300, portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 60 dias.

8. Os medicamentos aqui pleiteados possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

À 2ª Vara Cível da Comarca de Angra dos Reis 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

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

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.692, de 22 de novembro de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatomiosite e Polimiosite. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/protocolos/pcdt_dermatomiosite_polimiosite-1.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2024.