



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 3125/2022

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2022.

Processo nº 0823452-29.2022.8.19.0002,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói** do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** (Cellcept®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos provenientes do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Num. 39181789 - Págs. 1 e 2) emitidos em 06 de dezembro de 2022 pela médica . a Autora de 61 anos apresenta evolução de três anos de dispneia aos mínimos esforços, tosse seca, fadiga, poliartrite e fenômeno de Raynaud. Exames complementares demonstram parâmetros inflamatórios elevados. Tomografia computadorizada (TC) de tórax demonstra pneumopatia intersticial e prova de função pulmonar com distúrbio restritivo moderado e difusão de monóxido de carbono (DLCO) reduzida. Devido ao quadro clínico e exames complementares, foi possível realizar o diagnóstico de **doença mista do tecido conjuntivo**. Pelo quadro pulmonar limitante e com alto índice de morbimortalidade caso não tratado, foi indicado à Autora o uso de **Micofenolato de Mofetila 500mg**, na posologia de 6 comprimidos por dia, por tempo indeterminado.
2. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M35.1 – outras síndromes superpostas**.

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 Portaria no 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC)** é uma doença autoimune crônica composta por um misto de quatro doenças: Lúpus Eritematoso Sistêmico, Esclerose Sistêmica, Dermatomiosite/Polimiosite e Artrite Reumatoide. Por se tratar de uma combinação de doenças autoimunes o diagnóstico é bastante complexo. A doença ocorre mais frequentemente em indivíduos do sexo feminino e habitualmente nas segunda e terceira décadas de vida¹. Os sintomas típicos da doença mista do tecido conjuntivo são síndrome de Raynaud (em que os dedos repentinamente tornam-se muito pálidos e ficam dormentes ou apresentam formigamento e coloração azulada em resposta ao frio ou estresse emocional), inflamação articular (artrite), inchaço das mãos, fraqueza muscular, dificuldade para engolir, azia e falta de ar. A síndrome de Raynaud pode preceder outros sintomas em muitos anos. Independentemente de como a doença mista do tecido conjuntivo começa, ela tende a piorar e seus sintomas se espalham por várias partes do corpo. Erupções cutâneas semelhantes ao lúpus podem se desenvolver. Alterações cutâneas semelhantes às da esclerose sistêmica também podem ocorrer, como endurecimento da pele do dedo. Quase todos com DMTC têm dores nas articulações. Cerca de 75% das pessoas desenvolvem inchaço e dor típicos de artrite. A DMTC danifica as fibras musculares, de modo que os músculos podem ficar fracos e doloridos, especialmente nos ombros e quadris. Tarefas como levantar os braços acima da linha dos ombros, subir escadas e levantar-se de uma cadeira podem se tornar muito difíceis. Os pulmões são afetados em até 75% das pessoas com a DMTC. Líquido pode se acumular nos pulmões ou ao seu redor. Em algumas pessoas, a função pulmonar anormal é o problema mais grave, causando falta de ar durante o esforço. **Doenças pulmonares intersticiais**, que afetam o tecido ao redor dos sacos de ar no pulmão (alvéolos), são os problemas pulmonares mais comuns. A hipertensão pulmonar, um quadro clínico em que a pressão nas artérias dos pulmões é anormalmente alta, é uma causa importante de morte. Ocasionalmente, o coração fica enfraquecido, levando à insuficiência cardíaca. Os sintomas de insuficiência cardíaca podem incluir retenção de líquidos, falta de ar e fadiga. Os rins são afetados em cerca de 25% das pessoas e a lesão geralmente é leve em comparação com a causada pelo lúpus. Outros sintomas podem incluir febre, linfonodos inchados e dor abdominal. Pode haver o desenvolvimento da síndrome de

¹ CORRÊA, A.B. et al. A evolução do diagnóstico da doença mista do tecido conjuntivo. Clinical and Biomedical Research, vol. 39, nº 2019. Disponível em: <<https://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/87201/pdf>>. Acesso em: 30 dez. 2022.



Sjögren. Com o passar do tempo, muitas pessoas desenvolvem sintomas que são mais típicos de lúpus ou de esclerose sistêmica².

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** (Cellcept®) está indicado para profilaxia da rejeição aguda de órgãos e para o tratamento da primeira rejeição ou da rejeição refratária de órgãos em pacientes adultos receptores de transplantes renais alogênicos. Também está indicado na profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco alogênico e na profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico. Também está indicado para terapia de indução e manutenção de pacientes adultos com nefrite lúpica classe III à V, diagnosticados de acordo com a classificação da Sociedade Internacional de Nefrologia / Sociedade de Patologia Renal³.

III – CONCLUSÃO

2. Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** (Cellcept®) **não apresenta indicação em bula**, para o quadro clínico apresentado pela Autora, conforme descrito no item acima. Portanto, a prescrição do medicamento caracteriza a condição de *uso off-label*.

3. 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. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. O uso **off label** é feito por conta e risco do médico que o prescreve⁴.

4. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Micofenolato de Mofetila** (Cellcept®) no tratamento da **doença mista do tecido conjuntivo**.

5. Recentemente foi publicada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, a qual altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Lei Orgânica da Saúde), para dispor entre outros, sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA. Segundo o artigo 19-T da citada lei, são vedados, em todas as esferas de gestão do SUS pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela ANVISA, excetuando-se medicamento e produto em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde (MS).

² Manual MSD. NEVARES, A.M. Doença mista do tecido conjuntivo (DMTC). Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-%C3%B3sseos,-articulares-e-musculares/doen%C3%A7as-autoimunes-do-tecido-conjuntivo/doen%C3%A7a-mista-do-tecido-conjuntivo-dmtc>>. Acesso em: 30 dez. 2022.

³ Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila (Cellcept®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?nomeProduto=CellCept>>. Acesso em: 30 dez. 2022.

⁴ 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://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2022.



6. O medicamento **Micofenolato de Mofetila** não foi avaliado pela Conitec para o tratamento do quadro clínico em tela.
7. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do **Micofenolato de Mofetila** no tratamento da **doença mista do tecido conjuntivo**.
8. Cabe destacar que segundo Sharp et al.⁵ e Gunnarsson et al.⁶, a **Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC)** apresenta um bom prognóstico, assim como outras doenças autoimunes, porém o mesmo varia entre os pacientes portadores da doença. Ambos autores relatam que a doença deve ser tratada através de terapia com corticoides e **imunossuppressores** para que a doença se estabilize. Os pacientes não podem parar com este tratamento, uma vez iniciado, ele persiste durante toda a vida, mesmo nos períodos de remissão e nos períodos de atividade da **doença mista do tecido conjuntivo (DMTC)**.
9. Frente o exposto, este Núcleo conclui que existe embasamento científico para o uso do **imunossupressor Micofenolato de Mofetila** no quadro clínico apresentado pela Autora.
10. Quanto à disponibilização através do SUS, informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Contudo, a dispensação deste medicamento não está autorizada para o quadro clínico da Autora, inviabilizando que ela receba o referido fármaco pela via administrativa.
11. Não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde que oriente o manejo da doença do Autor, assim como não há na lista oficial de medicamentos para dispensação no âmbito do município e do estado do Rio de Janeiro para o caso clínico em questão.
12. Elucida-se que o medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
13. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 39180380 - Págs. 12 a 13, item “VII – DOS PEDIDOS”, subitem “6”) referente ao provimento “...*bem como outros medicamentos ou insumos que se fizerem necessários à continuidade do tratamento de sua saúde...*”, cumpre esclarecer que não é recomendado o provimento de novos itens sem laudo que justifique a necessidade dos mesmos, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat. 4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁵ Sharp GC, Irvin WS, Tan EM, Gould RG, Holman HR. Mixed connective tissue disease-an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an Extractable Nuclear Antigen (ENA). Am J Med. 1972;52(2):148-59. PMID: 4621694.

⁶ Gunnarsson R, Hetlevik SO, Lilleby V, Molberg Ø. Mixed Connective Tissue Disease. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2016;30(1):95-111. PMID: 27421219.