



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1475/2022

Rio de Janeiro, 08 de julho de 2022.

Processo nº 0178509-76.2022.8.19.0001,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev®).

I – RELATÓRIO

1. Para emissão deste parecer, foram considerados os documentos médicos (fl. 34) emitidos em impresso próprio pelo médico pneumologista em 18 de junho de 2022, exame de prova de função pulmonar (fl. 35) datado em 24 de junho de 2022, exame de tomografia computadorizada de tórax (fl. 36) datado em 28 de março de 2022. Em síntese, trata-se de Autora, 71 anos, com diagnóstico de **fibrose pulmonar** em consequência de **Pneumopatia de Hipersensibilidade crônica**, exames evidenciando **distúrbio ventilatório restritivo moderado**, SpO2 95%, achados sugestivos de fibrose pulmonar, com possibilidade de **pneumopatia intersticial usual**. Foi prescrito o medicamento **Nintedanibe 150mg** (Ofev®) tomar 1 comprimido de 12 em 12 horas de uso contínuo. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **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 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 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **Doenças Pulmonares Intersticiais (DPI)** representam um grande número de condições que envolvem o parênquima pulmonar, ou seja, o alvéolo, a membrana alvéolo-capilar, o endotélio, estruturas perivasculares e linfáticos. Apesar da diversidade de causas, essas doenças são colocadas no mesmo grupo devido a manifestações fisiopatológicas, clínicas e radiológicas semelhantes, e apesar do termo utilizado para sua definição ser doença intersticial as alterações podem ser extensas envolvendo alvéolos e vias aéreas. São doenças que acarretam considerável morbi-mortalidade e existe pouco consenso no manejo ideal delas. Podem se manifestar apenas com comprometimento pulmonar ou como parte de uma doença sistêmica; podem ter causas conhecidas ou não conhecidas; a doença pode ser aguda, subaguda ou crônica. Todos os pacientes com DPI devem ser submetidos à espirometria, medida da capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono (DLCO) e avaliação de SaO₂ em exercício na avaliação inicial. A Diretriz da Sociedade Brasileira de Pneumonia e Tisiologia¹ classifica as DPIs em: Etiologia conhecida, Doenças granulomatosas, Doenças linfóides, Pneumonias intersticiais idiopáticas (PII) e Miscelânea.
2. As **Doenças granulomatosas** são infecções comuns por tuberculose e por fungos, Pneumonite de hipersensibilidade, sarcoidose; incomuns: Beriliose e outras pneumoconioses, Deficiência de imunoglobulinas, Doença inflamatória intestinal (Crohn), Granulomatose broncocêntrica, Granulomas incidentais, outras micobacterioses, Pneumonia aspirativa, Pneumonia eosinofílica, Pneumonia intersticial de células gigantes, Reações a drogas, Talcose intravenosa, Vasculites (granulomatose de Wegener, Churg-Strauss);

¹ SBPT. Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 2, p. S1-S133 junho 2012. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple_209_71_completo_SUPL02_JBP_2012_.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2022.



3. A **Pneumonite (ou pneumopatia) de hipersensibilidade (PH)** engloba um grupo de doenças pulmonares causadas pela inalação de vários materiais antigênicos, que são usualmente orgânicos. As três maiores categorias de antígenos que causam PH são agentes microbianos, proteínas animais e substâncias químicas de baixo peso molecular. Dentre os agentes microbianos, situam-se as bactérias, fungos e amebas. Algumas lesões pulmonares a certas drogas são denominadas de PH, devido à presença elevada de linfócitos CD8 no lavado broncoalveolar e a presença de granulomas nas biópsias. Essa designação é discutível, pois a patogenia é distinta, visto que a resposta imunológica não é desencadeada por via inalatória. A apresentação clínica pode ser aguda, subaguda ou **crônica**, de acordo com as características biológicas do agente inalado, a intensidade e a frequência da exposição, a intensidade da resposta imunológica do paciente e as sequelas da reação inflamatória. Os achados funcionais na PH são os usualmente observados nas doenças pulmonares difusas — restrição, hipoxemia que se acentua com o exercício, hipocapnia e redução da DLCO. Na **pneumonite de hipersensibilidade crônica**, o principal sintoma é dispneia ao exercício. O baqueteamento digital pode ser encontrado e sugere progressão da doença, mesmo afastada a exposição. Na TCAR, os achados podem ser superponíveis aos encontrados na fibrose pulmonar idiopática (FPI). O achado de SaO₂ durante o exercício $\leq 88\%$ foi o principal preditor de pior sobrevida. Em pacientes com SpO₂ $\leq 88\%$ ao final do exercício, 43% morreram após cinco anos, comparado a 4% daqueles com SpO₂ $> 88\%$ ².

4. A **Fibrose** representa a consequência final de dano celular ou de sua matriz por mecanismos diversos, incluindo trauma, danos por temperatura, danos químicos, hipóxia e danos imunomediados, entre outros. A **Fibrose pulmonar** é causada pela lesão seguida da cicatrização do tecido pulmonar. Essas lesões são irreversíveis. No parênquima pulmonar, danos sequenciais ao tecido alveolar levam a pneumopatia intersticial fibrosante (PIF), que é um fenômeno comum a várias doenças. A fibrose no pulmão pode ter inúmeras causas, incluindo as mais comuns como a fibrose pulmonar idiopática (FPI), PIF associada à doença do tecido conjuntivo (PIF+DTC) e pneumonite por hipersensibilidade (PH) fibrótica (PHF) e outras causas menos comuns, como pneumonia intersticial não específica (PINE) idiopática, histiocitose de células de Langerhans, doenças relacionadas ao uso de tabaco, sarcoidose, doença de Erdheim-Chester, síndrome de Hermansky-Pudlak, asbestose, silicose, reações a drogas, doença esclerosante relacionada a IgG, Covid-19, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia. Entre essas causas/doenças, algumas evoluem com piora sustentada, sendo denominadas PIF com fenótipo progressivo (PIFP), que apresentam em comum uma redução progressiva da função pulmonar, piora na qualidade de vida e, em última instância, mortalidade precoce. Os sinais e sintomas da **fibrose pulmonar** são: dispneia, tosse seca, fadiga, perda de peso inexplicável, dores musculares e articulares, alargamento e arredondamento das pontas dos dedos das mãos ou dos pés^{3,4}.

5. **Pneumonia intersticial usual (PIU)** é um padrão de reação pulmonar a injúria, caracterizada por inflamação, fibrose intersticial e faveolamento. Estas anormalidades apresentam diferentes estágios de evolução, uma combinação de lesões antigas e ativas, denominada

² Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 2, p. S1-S133 junho 2012. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple_209_71_completo_SUPL02_JBP_2012_.pdf>. Acesso em: 08 jul. 2022.

³ Pesquisa aponta para forma de tratamento da fibrose pulmonar - Agência Brasília. Agência Brasília. Disponível em: <<https://www.agenciabrasilia.df.gov.br/2021/07/22/pesquisa-aponta-para-forma-de-tratamento-da-fibrose-pulmonar/>>. Acesso em: 1 jul. 2022.

⁴ TEIXEIRA E SILVA TORRES1, Pedro Paulo; FOUAD RABAHI2, Marcelo; DO CARMO MOREIRA2, Maria Auxiliadora; *et al.* Importance of chest HRCT in the diagnostic evaluation of fibrosing interstitial lung diseases. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, p. e20200096, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/GS6rsVQsRN5zhLmjwzNpM4v/?lang=pt>>. Acesso em: 1 jul. 2022.



heterogeneidade temporal. O **Padrão PIU típico** apresenta opacidades reticulares de predomínio periférico e basal, associado a faveolamento, estando presentes ou não bronquiolectasias de tração. Embora PIU e FPI tenham os mesmos aspectos de imagem, não são sinônimos no sentido estrito, podendo ter outras causas: exposições a drogas, doenças ocupacionais (por exemplo, asbestose), pneumonite por hipersensibilidade e doenças do tecido conjuntivo⁵.

6. A Espirometria (ou **Prova de Função Pulmonar Completa** ou teste do sopro ou **prova ventilatória**) é um teste que avalia a capacidade pulmonar do paciente, que quantifica o volume de ar que a pessoa é capaz de inspirar e expirar durante a respiração. A espirometria é considerada o método primário para a detecção de limitação ao fluxo aéreo decorrente de doenças pulmonares obstrutivas. Para avaliar os resultados, é preciso medir a Capacidade Vital Forçada (CVF), que representa o volume máximo de ar exalado com esforço máximo, a partir do ponto de máxima inspiração. E o Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) que indica o volume de ar que é exalado no primeiro segundo durante a manobra de CVF. A CVF é o teste de função pulmonar mais importante porque num dado indivíduo, durante a expiração, existe um limite para o fluxo máximo que pode ser atingido em qualquer volume pulmonar. É realizada uma relação entre os dois parâmetros VEF1/CVF para interpretar o exame, podendo ser normal, obstrutivo (DVO), **restritivo (DVR)** ou misto (DVC). Doenças pulmonares restritivas podem se dever a doenças intersticiais, como fibrose pulmonar; a condições não respiratórias que secundariamente impedem a expansão pulmonar, como fraqueza muscular, doenças pleurais, obesidade ou cifoescoliose; e/ou às que afetam diretamente a função pulmonar, como a ICC^{6,7}.

DO PLEITO

1. O **Esilato de Nintedanibe (OFEV®)** age como inibidor triplo de tirosina quinase incluindo o receptor de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFR) α e β , inibindo a proliferação, migração e transformação de fibroblastos. Está indicado para o tratamento e retardo da progressão da fibrose pulmonar idiopática (FPI); 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 (DPI-FP); e 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 platina⁸.

III – CONCLUSÃO

1. Destaca-se que com as informações que constam no documento medicamento **não é possível** caracterizar a doença da Autora como sendo doença pulmonar intersticial fibrosante com

⁵ Pneumonia intersticial usual e fibrose pulmonar idiopática | IMAX. Imaxdiagnostico.com.br. Disponível em:

<<https://imaxdiagnostico.com.br/artigos/pneumonia-intersticial-usual-e-fibrose-pulmonar-idiopatica/>>. Acesso em: 1 jul. 2022.

⁶ Schultz K, D'Aquino LC, Soares MR, Gimenez A, Pereira CAC. Lung volumes and airway resistance in patients with a possible restrictive pattern on spirometry. J Bras Pneumol. 2016;42(5):341-347. Disponível em:

<https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/2581/pt-BR/volumes-pulmonares-e-resistencia-das-vias-aereas-em-pacientes-com-possivel-padrão-restritivo-a-espirometria>>. Acesso em: 01 jul. 2022.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria conjunta nº 19, de 16 de novembro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20211123_PORTAL_Portaria_Conjunta_19_PCDT_DPDC.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2022.

⁸ ANVISA. Bula do medicamento Esilato de Nintedanibe (Ofev®) por Boehringer Ingelheim do Brasil Quím.e Farm. Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351456304201563/?nomeProduto=ofev>>. Acesso em: 27 mai. 2022.



fenótipo progressivo, indicação do medicamento, conforme a bula. De acordo com o documento médico a Autora apresenta diagnóstico de doença pulmonar intersticial com fibrose, **não foi informado se apresenta caráter progressivo**.

2. Assim, **recomenda-se ao médico assistente** que esclareça por meio de novo documento **se a doença da Autora apresenta o fenótipo progressivo**. Somente após esta informação será possível avaliar a indicação do medicamento **Esilato de Nintedanibe (OFEV®)** ao caso da Autora.

3. O **Esilato de Nintedanibe** foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC **apenas** para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática (cuja causa é desconhecida), a qual recomendou **negativamente por sua incorporação no SUS**. Contudo, **ressalta-se que a fibrose pulmonar que acomete a Autora não é do tipo idiopática, mas decorrente do seu quadro de pneumopatia de hipersensibilidade crônica com fibrose**.

4. O medicamento **Nintedanibe 150mg (Ofev®)** **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico, Especializado e Elenco Mínimo) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

5. No que tange à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS para o medicamento pleiteado, cumpre informar que o Ministério da Saúde **não publicou** Protocolo Clínico das Doenças Pulmonares Intersticiais.

6. Entretanto, de acordo com as Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais² da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia o tratamento preconizado é baseado em: afastamento do antígeno e uso de corticosteroides, podendo ser indicado por tempo indefinido. A progressão da doença, entretanto, pode ser observada após a retirada do corticosteroide, mesmo em pacientes que se afastaram da exposição. Consta ainda que, não existe evidência de que o tratamento com drogas antifibróticas beneficie os pacientes em fase avançada.

7. Na Atenção Básica, conforme REMUME-RIO, são disponibilizados medicamentos corticosteroides: prednisona (comprimidos de 5mg e 20mg), prednisolona 3mg/ml solução oral e dexametasona (comprimido de 4mg; 4mg/ml solução oral).

8. Ressalta-se que não há relatos médicos (fl. 34) sobre o uso de medicamentos corticosteróides.

9. Isto posto, **solicita-se ao médico assistente que avalie a possibilidade de uso dos medicamentos padronizados no SUS para o manejo do quadro clínico da Autora**. Em caso positivo, para se ter acesso a esses medicamentos, a Autora deverá comparecer a uma unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, portando receituário atualizado, a fim de obter esclarecimentos acerca da sua disponibilização.

10. Destaca-se que a lesão pulmonar causada pela fibrose pulmonar não pode ser revertida.

11. O medicamento **Nintedanibe 150mg (Ofev®)** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

12. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 18 e 19, item “VII - DOS PEDIDOS”, subitens “e” e “f”) referente à concessão de “*bem como outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia do Autor*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos

Secretaria de
Saúde



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

PATRICIA FERREIRA DIAS COSTA

Farmacêutica
CRF-RJ 23437
Mat.: 8542-1

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