



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 639/2019

Vitória, 25 de abril de 2019

Processo nº [REDACTED]

impetrado por [REDACTED]

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas da 2^a Vara da Fazenda Pública Estadual de Cachoeiro de Itapemirim – MM. Juiz de Direito Dr. João Batista Chaia Ramos – sobre: **aplicação do medicamento Infliximabe 100mg na cidade de Cachoeiro de Itapemirim.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e laudo médico mais recente remetido a este Núcleo, em papel timbrado de empresa particular, emitido em 03/04/19 pela Dra. Fernanda Plazzi Carraretto, a paciente tem 19 anos e há quase dois anos possui diagnóstico DII (Doença de Crohn inflamatória/íleo e reto) e fistulizante em atividade, com base em exames clínico e imagens, inicialmente fez uso de corticoide e antibióticos, posteriormente a azatioprina 100mg/dia, depois iniciou adalimumabe de 15/15 dias em agosto de 2017, durante 6 meses e depois dose semanal e há mais de 6 meses fazendo uso semanal. Mantém clínica importante (diarreia com sangue e pus e dores abdominais). Em 08 de março de 2019 passou por uma cirurgia fistulectomia/fistulotomia anal com colocação de sedenho de silicone, a cada dois meses fará nova cirurgia para troca de sedenho de silicone, conforme orientação do proctologista cirurgião. Diante do quadro, optado por troca do agente biológico por infliximabe, solicita que a infusão da medicação seja feita em Cachoeiro de Itapemirim para a mesma possa acompanhá-la devido as reações adversas da medicação.
2. Constam diversos resultados de exames que demonstram a patologia narrada na inicial e descrita em laudo.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

5. **O Ministério da Saúde dispõe de novo Protocolo Clínico específico para o tratamento da Doença de Crohn, através da PORTARIA CONJUNTA Nº 14, DE 28 DE NOVEMBRO DE 2017.**

DA PATOLOGIA

1. A **doença de Crohn (DC)** é uma doença inflamatória intestinal de origem não conhecida e caracterizada pelo acometimento focal, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibro estenosante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. Além das manifestações no sistema digestório, a DC pode ter manifestações extra-intestinais, sendo as mais frequentes as oftalmológicas, as dermatológicas e as reumatologias.
2. A prevalência e a incidência em países desenvolvidos situam-se em torno de 5:100.000 e 50:100.000 respectivamente. Uma estimativa da prevalência na cidade de São Paulo encontrou uma prevalência de 14,8 casos por 100.000 habitantes.
3. A DC inicia mais frequentemente na segunda e terceira décadas de vida, mas pode afetar qualquer faixa etária. Os sintomas e tratamentos dependem do doente, mas é comum haver dor abdominal, diarreia, perda de peso e febre. A DC não é curável clínica ou cirurgicamente e sua história natural é marcada por agudizações e remissões. No entanto os tratamentos permitem alívio dos sintomas e melhoria de qualidade de vida.
4. O diagnóstico da DC é difícil devido à diversidade de manifestações clínicas e à semelhança com outras patologias. É baseado em uma combinação de achados clínicos,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

endoscópicos, radiológicos e laboratoriais, seguidos de exame clínico e suspeita da região acometida. Para 38% dos pacientes que apresentam DC, o intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo da doença é de, aproximadamente, 1 ano.

5. A diferenciação entre doença ativa e em remissão pode ser feita com base no Índice de Harvey-Bradshaw (IHB), que é mais simples e mantém uma boa correlação com o Índice de Atividade da DC, correlação de Pearson = 0,93 ($P = 0,001$)⁴, padrão-ouro para a caracterização dos estágios da doença.
6. Um paciente é considerado em remissão sintomática quando está sem sintomas (IHB igual ou abaixo de 4) e sem uso de corticosteroide. Pacientes que necessitam de corticosteroide para permanecer assintomáticos são classificados como corticodependentes, não sendo considerados em remissão, devido ao risco de toxicidade do tratamento prolongado. Pacientes com doença leve a moderada (IHB igual a 5, 6 ou 7) costumam ser atendidos ambulatorialmente, toleram bem a alimentação, estão bem hidratados, não apresentam perda de peso superior a 10%, sinais de toxicidade, massas dolorosas à palpação ou sinais de obstrução intestinal.
7. Pacientes com doença moderada a grave (IHB igual ou acima de 8) usualmente estão com o estado geral bastante comprometido e têm seus sintomas acompanhados de um ou mais dos seguintes: febre, perda de peso, dor abdominal acentuada, anemia ou diarreia frequente (3 a 4 evacuações ou mais por dia). Pacientes com manifestações acentuadas/fulminantes usualmente tem IHB maior do que 8, tiveram insucesso com o tratamento ambulatorial ou apresentam febre alta, vômitos persistentes, sinais obstrutivos intestinais, sinais de caquexia, sinais de irritação peritoneal ou com abscessos intra-abdominais. Resposta clínica significativa (redução no IADC igual ou superior a 100 pontos) equivale a uma redução de 3 pontos ou mais na escala IHB, com uma margem de erro de 16%, usualmente em favor de uma maior sensibilidade no diagnóstico de resposta clínica ao utilizar-se o IHB.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DO TRATAMENTO

1. O tratamento da DC é complexo, exigindo habilidades clínicas e cirúrgicas em algumas situações. O tratamento da **DC** é definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento.
2. A abordagem clínica é feita com aminossalicilatos (Azatioprina), corticosteroides, antibióticos e imunossupressores (Infliximabe e Adalimumabe) e objetiva a indução da remissão clínica, a melhora da qualidade de vida e, após, a manutenção da remissão. A abordagem cirúrgica é necessária para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento clínico (casos mais graves).
3. Sulfassalazina, mesalazina e antibióticos não têm ação uniforme ao longo do trato gastrointestinal, enquanto corticosteroides, imunossupressores e terapias anti-TNF parecem ter uma ação mais constante em todos os segmentos gastrointestinais.
4. No momento, não há evidência para a indicação de ácidos graxos ômega 3 ou probióticos. Também não há evidências atuais para a indicação de talidomida ou terapia tuberculostática objetivando o controle da DC. Não existem estudos controlados com ciclosporina para pacientes com DC, embora, devido à gravidade do quadro, baseados em estudos não controlados, alguns autores recomendem o uso de ciclosporina. As pesquisas com terapia isolada com antibióticos para o controle da atividade inflamatória são pequenas e não têm mostrado resultados conclusivos. Além disso, a toxicidade com o uso prolongado, como neuropatia periférica com metronidazol, bem como o potencial de indução de resistência antimicrobiana, têm sugerido que antimicrobianos isoladamente não devam ser utilizados para o tratamento da DC, a despeito do uso clínico corrente. Devem ser indicados quando há suspeita de complicaçāo infecçāo, como abscessos, e para o tratamento de fistulas.
5. Algumas pessoas sofrem de intolerância alimentar, muitas vezes à lactose, comida picante, chocolate, álcool, café, leguminosas e especiarias; assim, o regime alimentar



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

deve ser individualizado. Através de Dietoterapia, pretende-se manter ou aumentar o peso através dos hidratos de carbono de absorção rápida, mas também de gorduras numa quantidade bem tolerada.

DO PLEITO

1. **Infliximabe 100 mg:** este medicamento consiste em um anticorpo monoclonal anti-TNF, quimérico, com componente humano que compreende a porção constante da IgG1 humana, e porção murina de região variável.
 - 1.1 Os Anti-TNFs são inibidores do fator de necrose tumoral alfa (Anti-TNF alfa) e representam um grande avanço na terapêutica de várias condições inflamatórias como artrite reumatoide, espondiloartrites, doença inflamatória intestinal, principalmente na Doença de Crohn.
 - 1.2 Aprovado para psoriase e artrite psoriásica no Brasil; aprovado para Doença de Crohn, AR e espondilite anquilosante nos EUA e Europa; aprovado para PsA nos EUA.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Em relação ao tratamento da **Doença de Crohn**, vale reforçar que o mesmo é definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações.
2. Sobre o medicamento **Infliximabe 100 mg**, cumpre ressaltar que o mesmo se encontra **padronizado** na RENAME e no Protocolo Clínico do Ministério da Saúde de 2017 para o tratamento da Doença de Crohn, sendo disponibilizado pelas Farmácias Estaduais, conforme critérios de inclusão do referido Protocolo.
3. Conforme os documentos médicos remetidos a este Núcleo, a paciente tem 19 anos e há quase dois anos possui diagnóstico DII (Doença de Crohn inflamatória/íleo e reto) e fistulizante em atividade, com base em exames clínico e imagens, inicialmente fez uso de corticóide e antibióticos, posteriormente a azatioprina 100mg/dia, depois iniciou adalimumabe de 15/15 dias em agosto de 2017, durante 6 meses e depois dose semanal e há mais de 6 meses fazendo uso semanal. Mantém clínica importante (diarréia com



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

sangue e pus e dores abdominais). Em 08 de março de 2019 passou por uma cirurgia fistulectomia/fistulotomia anal com colocação de sedenho de silicone, a cada dois meses fará nova cirurgia para troca de sedenho de silicone, conforme orientação do proctologista cirurgião. Diante do quadro, optado por troca do agente biológico por infliximabe, solicita que a infusão da medicação seja feita em Cachoeiro de Itapemirim para que a mesma possa acompanhá-la devido as reações adversas da medicação.

4. **De acordo com informações obtidas na presente data, a solicitação administrativa do medicamento infliximabe foi autorizada pela Farmácia Cidadã de Cachoeiro de Itapemirim em 08/04/19. Dessa forma, este Núcleo entende que não há a necessidade da requerente recorrer a via judicial para o acesso ao mesmo.**
5. **Quanto à solicitação para aplicação do medicamento no Município de Cachoeiro de Itapemirim, devemos esclarecer que pacientes com diagnóstico de doença de Crohn devem ser atendidos em serviço especializado multidisciplinar que conte com médico gastroenterologista ou proctologista, para avaliação, tratamento e acompanhamento dos pacientes e para administração de infliximabe. Dessa forma, a Secretaria Estadual de Saúde estruturou o Centro de referência para aplicação deste medicamento no Hospital Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) em Vitória-ES, onde os pacientes de todo o Estado são devidamente atendidos, acompanhados e monitorados por equipe multidisciplinar.**
6. Frente ao exposto, este Núcleo entende que não foi evidenciado nos autos aos quais tivemos acesso, nenhuma contraindicação para que esta paciente realize o seu tratamento no Centro de referência localizado no HUCAM na cidade de Vitória-ES.

[REDACTED]



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

Sociedade brasileira de coloproctologia; colegio brasileiro de cirurgia digestiva; sociedade brasileira de patologia and colegio brasileiro de radiologia. Doença de Crohn intestinal: manejo. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, vol.57, n.1, pp. 10-13, 2011.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso. Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2004. p. 263-264.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – **Doença de Crohn**. **PORTARIA CONJUNTA Nº 14, de 28 de novembro de 2017**. Disponível em:

<<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/08/420112-17-61-MINUTA-de-Portaria-Conjunta-PCDT-Doenca-de-Crohn-27-11-2017---COMPLETA.pdf>>.

Acesso em: 25 de abril de 2019.