



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2292/2022

Rio de Janeiro, 26 de setembro de 2022.

Processo nº 0254405-28.2022.8.19.0001,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®).

I – RELATÓRIO

1. Para emissão deste parecer, foram considerados os documentos médicos mais recentes: laudo e o receituário em impresso do CREMERJ (fls. 48 e 49) emitidos em 22 de agosto de 2022 pelo médico pneumologista , resultado de exame de tomografia computadorizada de tórax datado em 03 de julho de 2022.
2. Por conter informações relevantes, foi considerado o resultado de exame de prova de função respiratória datado em 25 de junho de 2021 (fl. 61).
3. Trata-se de Autor, 72 anos, com diagnóstico de **fibrose pulmonar idiopática** (padrão PIU), em grau avançado com disfunção respiratória acentuada, DPOC, ex-tabagista há 13 anos, com distúrbio restritivo moderado com redução de volumes estáticos e DLCO muito reduzida. Para o controle da doença foi prescrito o medicamento **Pirfenidona 267mg** (Esbriet®) na posologia de 3 comprimidos de 8 em 8 horas de uso contínuo. Foi citada a Classificação Internacional 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.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **doenças pulmonares intersticiais (DPIs)** compreendem uma variedade de afecções que possuem em comum o acometimento do interstício pulmonar, por distorção, **fibrose** ou destruição, sendo na maioria das vezes visualizada radiologicamente como um infiltrado intersticial. Dentre todas as entidades, a **fibrose pulmonar idiopática (FPI)** desperta significativo interesse, seja por sua incidência elevada entre as doenças intersticiais, como por suas características singulares¹.
2. A **Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)** é uma forma de doença pulmonar intersticial crônica de causa desconhecida, limitada aos pulmões, que acomete predominantemente homens idosos, atuais ou ex-fumantes. O diagnóstico de FPI é reconhecido pela maioria dos autores como uma síndrome, em que estão presentes os seguintes fatores: dispneia (falta de ar) aos esforços; infiltrado intersticial difuso na radiografia de tórax; alterações funcionais compatíveis com quadro restritivo, acompanhado de redução da capacidade difusiva e hipoxemia em repouso ou durante o exercício; aspecto histopatológico compatível e com ausência de infecção, granuloma ou

¹ RUBIN, ADALBERTO SPERB et al. Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevida em 132 pacientes com comprovação histológica. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 61-68, abr. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 23 set. 2022.



processo neoplásico que possa indicar outra entidade ou fator desencadeante do processo de fibrose. Dispensa a realização de biópsia cirúrgica se houver o padrão histológico de Pneumonia Intersticial Usual (PIU) na Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR). Em solicitação de biópsia, é necessária avaliação multidisciplinar especializada (pneumologistas, radiologistas e patologistas) na abordagem diagnóstica. Mesmo sendo uma doença incomum, a FPI assume grande importância clínica devido à sua gravidade. Ainda que a história natural da doença possa variar e seja difícil firmar previsões prognósticas precisas para um determinado paciente, a mediana de sobrevida desses pacientes, sem tratamento, é de apenas 2,9 anos.^{2,3,4,5}

3. **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 obstrutivas⁶. 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 norma, obstrutivo, restritivo ou misto. 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^{7,8}.

4. **A medida da capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono (DLCO)** é um exame que mede a habilidade do pulmão em transferir o monóxido de carbono do ar

² BADDINI-MARTINEZ, J. et al. Brazilian guidelines for the pharmacological treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Official document of the Brazilian Thoracic Association based on the GRADE methodology. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 2, p. e20190423–e20190423, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bpneu/a/tjd9yHHgsxyyKCKkCddRqWj/?lang=pt>>. Acesso em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 23 set. 2022.

³ RUBIN, ADALBERTO SPERB et al. Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevida em 132 pacientes com comprovação histológica. *Jornal de Pneumologia*. São Paulo, v. 26, n. 2, p. 61-68, abr. 2000. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 23 set. 2022.

⁴ Pneumonia intersticial usual e fibrose pulmonar idiopática | IMAX. Disponível em: <<https://imaxdiagnostico.com.br/artigos/pneumonia-intersticial-usual-e-fibrose-pulmonar-idiopatica/>>. Acesso em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 23 set. 2022.

⁵ BALDI, B. G. et al. Destaques das diretrizes de doenças pulmonares intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 38, p. 282–291, jun. 2012. Acesso em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 23 set. 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: 23 set. 2022.

⁷ 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: 23 set. 2022.

⁸ 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_DPOC.pdf>. Acesso em: 23 set. 2022.



inspirado até os glóbulos vermelhos presentes nos capilares pulmonares. Esse exame apresenta muitas indicações, tanto para auxiliar no diagnóstico ou diagnóstico diferencial, quanto para seguimento de diferentes processos patológicos. A **DLCO** é muito utilizada em doenças intersticiais pulmonares, tratando-se de um teste muito sensível nessas situações⁹.

DO PLEITO

1. A **Pirfenidona** (Esbriet[®]) atenua a proliferação dos fibroblastos, a produção das proteínas e citocinas associadas à fibrose e o aumento da biossíntese e acumulação da matriz extracelular em resposta aos fatores de crescimento das citocinas, como o fator transformador de crescimento beta (TGF- β) e o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), está indicado para tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI)¹⁰.

III – CONCLUSÃO

1. Salienta-se que o medicamento pleiteado **Pirfenidona 267mg** (Esbriet[®]) **está indicado**³ para o tratamento da **fibrose pulmonar idiopática (FPI)** – quadro clínico apresentado pelo Autor.

2. Contudo, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC) analisou a **Pirfenidona** (Esbriet[®]) para a **FPI**, e após consulta pública, seus membros deliberaram por unanimidade **recomendar a não incorporação da pirfenidona** para o tratamento desta doença. Foi considerado que a evidência atual mostra um benefício ao paciente em termos de retardo na progressão da doença, ou seja, no declínio da função pulmonar medida em termos da capacidade vital forçada (CVF), no entanto, a fraca evidência quanto à prevenção de desfechos críticos, tais como mortalidade e exacerbações agudas, associadas a um perfil de segurança com um grau importante de incidência de reações adversas e descontinuações, torna o balanço entre os riscos e benefícios para o paciente desfavorável à incorporação do medicamento¹¹.

3. Pelos motivos expostos o medicamento **Pirfenidona 267mg** (Esbriet[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

4. O Ministério da Saúde, até a presente data, **não** publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas^{12, 13} para **FPI** – quadro clínico apresentado pelo Autor e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.**

5. De acordo com as Diretrizes Brasileiras para o tratamento farmacológico da fibrose pulmonar idiopática (documento oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia), **embora ainda não haja um fármaco com capacidade curativa da FPI**, o Nintedanibe e

⁹ SPPT. Série 1: Métodos Diagnósticos em Pneumologia – Difusão do Monóxido de Carbono (DLCO) – SPPT. Sppt.org.br. Disponível em: <<https://sppt.org.br/serie-1-metodos-diagnosticos-em-pneumologia-difusao-do-monoxido-de-carbono-dlco/>>. Acesso em: 23 set. 2022.

¹⁰ Bula do medicamento Pirfenidona (Esbriet[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Esbriet>> Acesso em: 23 set. 2022.

¹¹ CONITEC. Relatório nº420/2018. Pirfenidona para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática (FPI). Disponível em: <http://conitec.gov.br/imagens/Relatorios/2018/Relatorio_Pirfenidona_FPI.pdf>. Acesso em: 23 set. 2022.

¹² Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 23 set. 2022.

¹³ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 23 set. 2022.



pirfenidona são agentes antifibróticos capazes de induzir uma redução do declínio funcional na FPI. Ambos reduzem o ritmo de queda da capacidade vital forçada (CVF), que é um preditor forte e independente de mortalidade da doença. Entretanto, é fundamental que sejam avaliadas as peculiaridades de cada caso na indicação ou não de algum desses fármacos, incluindo a gravidade do acometimento funcional, a presença de comorbidades, o uso de outros fármacos passíveis de interações, potenciais eventos adversos, custos e, principalmente, os anseios dos pacientes e de seus familiares¹⁴.

6. Atualmente, os tratamentos disponíveis no SUS que podem ser usados na **FPI** são antitussígenos, corticoterapia, oxigenoterapia e transplante de pulmão, os quais, com exceção ao último, são usados para controle dos sintomas e complicações da **FPI**. Atuam nos sintomas, mas não representam substitutos terapêuticos com ação antifibrótica.

7. Insta dizer, que **FPI trata-se de uma doença rara**¹⁵ e, nesse sentido, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014 que instituiu a **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras¹⁶ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

8. Por fim, Informa-se que o medicamento aqui pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital do Estado Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

PATRICIA FERREIRA DIAS COSTA

Farmacêutica
CRF-RJ 23437
ID.: 4.353.230-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁴BADDINI-MARTINEZ, José et al. Diretrizes brasileiras para o tratamento farmacológico da fibrose pulmonar idiopática. Documento oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia baseado na metodologia GRADE. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 46, 2020. Disponível em: <<http://www.jornaldepneumologia.com.br/details-sup/106>>. Acesso em: 23 set. 2022.

¹⁵ OS, T. Orphanet: Fibrose pulmonar idiopática. Disponível em: <https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PT&Expert=2032>. Acesso em: 23 set. 2022.

¹⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 23 set. 2022.