



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1291/2020

Vitória, 06 de novembro de 2020

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Alegre – MM. Juiz de Direito Dr. Kleber Alcuri Júnior – sobre os medicamentos: **Infliximabe e Azatioprina.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e documentos de origem médica remetidos a este Núcleo, o paciente foi diagnosticado como portador de doença de Crohn com doença ileal inflamatória, evoluindo com doença perianal e abscesso, tendo sido submetido em 26/10/2020 à drenagem e colocação de sedenho em fistula e abscesso perianal, (CID K50). No exame de Colonoscopia evidenciou “úlceras profundas em íleo com atividade inflamatória intensa”. Na enterotomografia mostrando “íleoterminal espessado com cerca de 11 cm de extensão inferindo processo inflamatório local em atividade, bem como em outros segmentos ileais com comprimento semelhante.” Na Ressonância de Pelve: “destacando pequena coleção de conteúdo líquido em região perianal esquerda, estendendo-se até a pele, sendo provável trajeto fistulizante.” Em razão da doença de Crohn ileal ulcerada profunda, intensa, associada à doença perianal fistulizante, em paciente jovem, a médica Dra. Thaisa de Moraes Ribeiro Espírito Santo CRM-ES 7318, prescreveu o uso dos medicamentos Infliximabe na dose 300 mg nas semanas 0, 2, e 6 (ataque), e 300 mg a cada 8 semanas (manutenção), associado a Azatioprina na dose 150 mg ao dia, conforme laudo médico. Na data de 27/10/2020, a médica do Requerente preencheu a solicitação dos medicamentos e suas respectivas quantidades, conforme laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamentos.



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

2. Constam receituários com prescrição dos medicamentos pretendidos, emitidos em 27/10/2020 pela Dra. Thaisa de Moraes Ribeiro Espírito Santo CRM-ES 7318, em papel timbrado do HUCAM.
3. Consta laudo médico emitido em 27/10/2020 pela Dra. Thaisa de Moraes Ribeiro Espírito Santo CRM-ES 7318, em papel timbrado do HUCAM, com informação de paciente com 20 anos, peso 55 kg, portador de doença de crohn com doença ileal inflamatória, evoluindo com doença perianal e abscesso, sem tratamento prévio. Colonoscopia evidenciando úlceras profundas em ileo com atividade inflamatória intensa. Enterotomografia mostrando ileoterminal espessado com cerca de 11 cm de extensão inferindo processo inflamatório local em atividade, bem como em outros segmentos ileais com comprimimento semelhante. Ressonância de pelve destacando pequena coleção de conteúdo líquido em região perianal esquerda, estendendo-se até a pele, sendo provável trajeto fistulizante. Paciente submetido em 26/10/2020 a drenagem e colocação de sedenho em fistula e abscesso perianal, em uso de ciprofloxacino. Devido doença de crohn ileal ulcerada profunda, intensa, associada a doença perianal fistulizante, em paciente jovem, indicam o uso de infliximabe na dose 300mg nas semanas 0, 2 e 6 (ataque), e 300mg a cada 8 semanas (manutenção), associado a azatioprina 150mg/dia (2,5mg/kg/dia).
4. Constam resultados de exames que versam sobre o caso em tela, como relatório de colonoscopia, endoscopia digestiva alta, enterotomografia e ressonância magnética de pelve.
5. Consta laudo de solicitação dos medicamentos Infliximabe 10 mg/ml e azatioprina 50mg, emitido em 27/10/2020 pela Dra. Thaisa de Moraes Ribeiro Espírito Santo CRM-ES 7318.
6. Consta termo de esclarecimento e responsabilidade para uso dos medicamentos pretendidos.



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.



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

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, 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 complicação infecciosa, como abscessos, e para o tratamento de fístulas.
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:** 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 psoríase e artrite psoriásica no Brasil; aprovado para Doença de Crohn, AR e espondilite anquilosante nos EUA e Europa; aprovado para PsA nos EUA.

2. **Azatioprina 50mg:** Trata-se de medicamento que pertence ao grupo dos imunossuppressores, necessário quando o organismo se defende de agressores de forma excessiva, inadequada ou indesejável. Assim é indicado nops casos de doenças autoimunes (como artrite reumatoide grave, lúpus eritematoso sistêmico, anemia hemolítica autoimune, púrpura trombocitopênica idiopática refratária crônica) e transplante de órgãos para evitar a rejeição do órgão transplantado. A azatioprina também é eficaz em induzir a remissão da Doença de Crohn, principalmente após a décima sétima semana de uso, sugerindo um período de latência no efeito. A azatioprina também é útil para pacientes com recorrência dos sintomas, sendo eficaz tanto na indução da remissão como em sua manutenção.



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

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 os medicamentos **Infliximabe e Azatioprina**, cumpre ressaltar que os mesmos se encontram **padronizados** na RENAME e no Protocolo Clínico do Ministério da Saúde de 2017 para o tratamento da Doença de Crohn, sendo disponibilizados pelas Farmácias Estaduais, conforme critérios de inclusão do referido Protocolo.
3. Conforme os documentos médicos remetidos a este Núcleo, o paciente com 20 anos, peso 55kg, é portador de doença de crohn com doença ileal inflamatória, evoluindo com doença perianal e abscesso, sem tratamento prévio. Colonoscopia evidenciando úlceras profundas em ileo com atividade inflamatória intensa. Enterotomografia mostrando ileoterminal espessado com cerca de 11 cm de extensão inferindo processo inflamatório local em atividade, bem como em outros segmentos ileais com comprometimento semelhante. Ressonância de pelve destacando pequena coleção de conteúdo líquido em região perianal esquerda, estendendo-se até a pele, sendo provável trajeto fistulizante. Paciente submetido em 26/10/2020 a drenagem e colocação de sedenho em fistula e abscesso perianal, em uso de ciprofloxacino. Devido doença de crohn ileal ulcerada profunda, intensa, associada a doença perianal fistulizante, em paciente jovem, foi indicado o uso de infliximabe na dose 300mg nas semanas 0, 2 e 6 (ataque), e 300mg a cada 8 semanas (manutenção), associado a azatioprina 150mg/dia (2,5mg/kg/dia).
4. Apesar de constar laudo de solicitação e termo de esclarecimento e responsabilidade para uso dos medicamentos Infliximabe 10 mg/ml e azatioprina 50mg, emitidos em 27/10/2020 pela Dra. Thaisa de Moraes Ribeiro Espírito Santo CRM-ES 7318, **não consta nos autos documento comprobatório da solicitação administrativa prévia destes medicamentos através da esfera administrativa estadual, nem mesmo documento comprobatório da negativa de fornecimento.**



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

Ademais mediante acesso ao sistema da SESA, não foi localizado por este Núcleo que a referida solicitação administrativa tenha sido realizada.

5. Para fins de esclarecimento e considerando se tratar de medicamentos padronizados na rede pública estadual e considerando que não consta documento comprobatório da solicitação administrativa prévia tampouco da negativa de fornecimento, pontuamos que é pertinente a busca administrativa prévia, uma vez que o acesso a medicamentos através de fluxo administrativo pode beneficiar tanto os pacientes, com acesso otimizado ao tratamento necessário, quanto os entes federados e demais atores do judiciário, já que haveria um menor número demandas judiciais.
6. **Frente ao exposto conclui-se que mediante os documentos remetidos a este Núcleo não ficou comprovada a imprescindibilidade de acesso aos medicamentos Infiximabe e Azatioprina através da esfera judicial, no presente momento.**



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, 2020.



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

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: 06 de novembro de 2020.