



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1439/2020

Vitória, 14 de dezembro de 2020

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Jaguaré – MM. Juíza Dra. Elaine Cristine de Carvalho Miranda – sobre o medicamento: **Pirfenidona 267mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e documentos médicos encaminhados a este Núcleo, trata-se de paciente com Doença Pulmonar intersticial fibrosante, associada a doença do refluxo gastroesofágico desde 2014 com padrão fibrosante e progressiva apresentando piora mais importante no último ano em que a tosse está de difícil controle apesar do tratamento otimizado da DRGE e do uso de prednisona e codeína. A dispnéia teve piora rápida e progressiva, com queda de função pulmonar (última espirometria em 06/10/20) apresentando distúrbio ventilatório restritivo de grau moderado – CVF 40%) e dependência da oxigenoterapia domiciliar. Paciente é portador de Cirrose hepática Child A em seguimento sem uso de medicação específica. Foi reavaliada doença auto imune, sendo descartada pois paciente não apresenta nenhum estigma no exame físico e todos os exames foram não reagentes.
2. Consta laudo médico para solicitação de oxigenoterapia domiciliar em 08/10/20, o Requerente é portador de Fibrose Pulmonar progressiva (CID J 84). Primeira tomografia foi em 2014. Etiologia: Doença pulmonar intersticial secundária a broncoaspiração crônica. Tc tórax 17/09/20: houve aumento das opacidades reticulares associadas a es-



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

passamento dos septos inter e intra-lobulares, coexistindo coexistindo bronchiolectasias de tração sugerindo padrão PIU fibrosante.

3. Constam resultados de exames laboratoriais.
4. Consta resultado de espirometria com conclusão de distúrbio ventilatório restritivo de grau moderado.
5. Consta resultado de tomografia computadorizada do tórax informando doença pulmonar intersticial secundária a doença reumatológica em 17/09/20.
6. Consta prescrição do medicamento Pirfenidona 267mg.
7. Consta o indeferimento da solicitação administrativa do medicamento Pirfenidona em 23/11/20.

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.



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

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 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.

DA PATOLOGIA

1. **Fibrose** é o resultado final do aumento da proliferação dos fibroblastos e do acúmulo das proteínas na matriz extracelular. Nas doenças pulmonares intersticiais, as alterações histopatológicas pulmonares são diversas, com alternância entre padrões de inflamação e fibrose. Esse padrão reacional depende de múltiplos fatores, como idade, susceptibilidade genética, fatores ambientais e natureza do agente agressor.
2. A doença pulmonar fibrótica mais prevalente é a fibrose pulmonar idiopática (FPI). A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma forma específica de pneumonia intersticial idiopática crônica, fibrosante e de caráter progressivo. Ela ocorre primariamente em



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

adultos idosos, predominantemente nas sexta e sétima décadas, além de ser restrita aos pulmões.

DO TRATAMENTO

3. Dependendo do estágio evolutivo da doença (leve, moderado ou avançado) o paciente apresentará dispneia (dificuldade para respirar) aos esforços e até em repouso, tosse não produtiva e alterações da função pulmonar aos testes específicos (espirometria). **Não há tratamento eficaz que interrompa a evolução da doença.**
4. A abordagem dos portadores de fibrose pulmonar inclui medidas de suporte (suplementação de oxigênio e reabilitação pulmonar) identificação e tratamento de comorbidades, encaminhamento ao transplante pulmonar e até considerações para participação em estudos experimentais visando o teste de um determinado tratamento.
5. Apesar de os estudos de terapêutica que visam alvos moleculares potenciais predominarem nos pacientes com FPI, é provável que os mecanismos presentes naquela doença possam contribuir para a fibrogênese de outras pneumopatias intersticiais como é o caso do requerente. Dessa forma, nas doenças em que a inflamação precede e/ou provoca a instalação da fibrose (a “hipótese da alveolite”), o uso de anti-inflamatórios pode ser a base do tratamento. Corticosteroides, associados ou não a imunossupressores, podem ser eficazes, ainda que o tratamento deva ter uma abordagem individualizada, visto que uma visão uniforme pode não atender às necessidades de todos os pacientes. Quando o estágio da doença está associado à maior resposta inflamatória, o tratamento inicial com doses elevadas pode estar indicado, seguido de doses reduzidas durante a terapia de manutenção. Deve-se visar o equilíbrio entre o máximo de benefício (induzindo resposta clínica ou retardando a progressão da doença) e o mínimo de risco (evitando efeitos adversos ou complicações medicamentosas). Esses princípios gerais devem ser aplicados a todas as formas de fibrose pulmonar, devendo as peculiaridades de cada doença ser respeitadas.



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

DO PLEITO

1. **Pirfenidona:** Os mecanismos pelos quais a pirfenidona atua parecem ser pleomórficos, mas ainda não estão completamente esclarecidos. Dados experimentais indicam que a droga diminui a expressão genética de pró-colágenos, TGF- β e PDGF, além de inibir a produção de TNF- α . A droga parece ainda possuir propriedades antioxidantes.

As cápsulas de pirfenidona contêm 267 mg do sal, o que corresponde a 200 mg da substância ativa. De acordo com o fabricante, a pirfenidona deve ser tomada nas doses de um comprimido de 267 mg v.o. a cada 8 h por uma semana. Na segunda semana, a dose aumenta para duas cápsulas v.o. a cada 8 h e, a partir do décimo quinto dia, passa para três cápsulas v.o. a cada 8 h. A medicação deve ser tomada preferencialmente com alimentos para diminuir o risco de náuseas.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento pleiteado **Pirfenidona** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. O Ministério da Saúde do Brasil não possui Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da Doença pulmonar fibrosante. Atualmente, os tratamentos disponíveis no SUS são **antitussígenos, morfina, corticoterapia, oxigenoterapia, todos paliativos e transplante de pulmão, não havendo nenhum substituto específico ao medicamento pleiteado nas listas de medicamentos do SUS.**
3. **Todavia, conforme a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia através de suas recomendações que constam nas Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais de junho de 2012, preconizam que não há tratamento farmacológico específico para as Doenças pulmonares fibrosantes e a atenção deve ser dirigida para o tratamento de comorbidades e terapia paliativa.**



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

4. No presente caso, a médica assistente informa paciente com Doença Pulmonar intersticial fibrosante, associada a doença do refluxo gastroesofágico desde 2014 com padrão fibrosante e progressiva apresentando piora mais importante no último ano em que a tosse está de difícil controle apesar do tratamento otimizado da DRGE e do uso de prednisona e codeína. A dispnéia teve piora rápida e progressiva, com queda de função pulmonar (última espirometria em 06/10/20) apresentando distúrbio ventilatório restritivo de grau moderado – CVF 40%) e dependência da oxigenoterapia domiciliar. Paciente é portador de Cirrose hepática Child A em seguimento sem uso de medicação específica. Foi reavaliada doença auto imune, sendo descartada pois paciente não apresenta nenhum estigma no exame físico e todos os exames foram não reagentes.
5. Em relação ao medicamento **pirfenidona**, três foram os melhores estudos de desenho controlado, duplo-cegos e randomizados efetuados com pirfenidona. No estudo multicêntrico de Taniguchi et al., 267 pacientes com FPI foram randomizados para receber, ao longo de 52 semanas, placebo ou pirfenidona, nas doses de 1.200 mg/dia ou 1.800 mg/dia. A medicação, em ambas as doses, levou à redução significativa do grau da queda dos valores de CVF, em comparação ao placebo, ao final do estudo (placebo: -0,16 l; dose baixa: -0,08 l; e dose alta: -0,09 l). Além disso, o uso de pirfenidona em altas doses também esteve associado a um aumento significativo do tempo livre de progressão da doença (tempo para queda da função pulmonar ou óbito) em comparação ao grupo placebo.
6. **É importante ressaltar que, no presente momento, as evidências quanto à eficácia desta drogas se restringe à FPI, mas não a outras formas de doenças intersticiais pulmonares fibrosantes.**
7. Frente ao exposto e considerando que as opções de tratamento da doença são limitadas; considerando a expectativa de vida desses pacientes e que a atenção deve ser dirigida para o tratamento de comorbidades e terapia paliativa, e por fim considerando que os estudos disponíveis relativos ao medicamento Pirfenidona (mesmo que limitados) apresen-



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

tam melhora /eficácia (mesmo que modesta), entende-se que o medicamento pleiteado pode ser considerado uma alternativa terapêutica para o caso em tela, **sendo a responsabilidade pela indicação e utilização de exclusiva responsabilidade do médico prescritor.**

REFERÊNCIAS

JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia **Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais.** J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 2, p.S1-S133 Junho 2012. Disponível em:

<http://www.jornaldepneumologia.com.br/PDF/Suple_209_71_completo_SUPLO2_JBP_2012_.pdf>. Acesso em: 14 de dezembro de 2020.

Baddini-Martinez J, Baldi BG, Costa CH, Jezler S, Lima MS, Rufino R. **Atualização no diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática.** J Bras Pneumol. 2015;41(5):454-466. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v41n5/pt_1806-3713-jbpneu-41-05-00454.pdf>. Acesso em: 14 de dezembro de 2020.

SWIGRIS, J. J. Et al. **Fibrose pulmonar idiopática: uma década de progressos.** J Bras Pneumol. 2006;32(3):249-60. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v32n3/a12v32n3.pdf>>. Acesso em: 14 de dezembro de 2020.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

RICHELDI, L. Et al. **Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis**. N Engl J Med 2014;370:2071-82. DOI: 10.1056/NEJMoa1402584. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1402584>>. Acesso em: 14 de dezembro de 2020.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios Centro de Información Farmacoterapéutica del Servizo Galego de Saúde. **Informe de Posicionamiento Terapéutico de nintedanib (Ofev®) para el tratamiento de la Fibrosis Pulmonar Idiopática / INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO PT-NINDETANIB-FIBR_PULM/V1/18122015. Fecha de publicación: 18 de diciembre de 2015**. Disponível em: <<http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-nintedanib-Ofev.pdf>>. Acesso em: 14 de dezembro de 2020.