



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 1813/2019

Vitória, 04 de novembro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Alegre - MM. Juiz de Direito Dr. Kleber Alcuri Júnior – sobre os medicamentos: **Artrogen duo® (peptídeos do colágeno) e Diacereína.**

I – RELATÓRIO

1. Depreende-se dos laudos médicos juntado aos autos, paciente com gonartrose bilateral, quadro algíco e limitação funcional importante em joelho direito e esquerdo.
2. Consta radiografia dos joelhos (AP/Perfil) realizada em 04/02/19 e osteófitos na patela e nos côndilos tibiais e pequena redução do espaço articular fêmoro-tibial.
3. Consta declaração da Secretaria Municipal de Saúde de Alegre informando que os medicamentos Artrogen duo® (peptídeos do colágeno) e Diacereína não se encontram padronizados.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO



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

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 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,



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

o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. **A Osteoartrose** é o resultado de eventos tanto biológicos quanto mecânicos que desestabilizam o acoplamento normal da degradação e síntese da cartilagem articular e osso subcondral. Ocorrem modificações morfológicas, bioquímicas, moleculares e biomecânicas das células e matrizes cartilaginosas, levando ao amolecimento, fibrilação, ulceração e perda da cartilagem articular.
2. O indivíduo tipicamente acometido é obeso, de meia-idade ou idoso e se queixa de dor e rigidez articular acompanhadas por limitação funcional.
3. **A Gonartrose (também chamada de osteoartrose, osteoartrite ou artrose de joelho)** é o resultado de eventos tanto biológicos quanto mecânicos que desestabilizam o acoplamento normal da degradação e síntese da cartilagem articular e osso subcondral. Ocorrem modificações morfológicas, bioquímicas, moleculares e biomecânicas das células e matrizes cartilaginosas, levando ao amolecimento, fibrilação, ulceração e perda da cartilagem articular.
4. A Gonartrose é caracterizada pela presença de: dor, espasmos musculares, rigidez, limitação do movimento, desgaste e fraqueza muscular, tumefação articular, deformidades, crepitação e perda de função. Durante a inflamação ocorre calor, rubor, tumefação e dor.
5. O indivíduo tipicamente acometido é obeso, de meia-idade ou idoso e se queixa de dor e rigidez articular acompanhadas por limitação funcional.
1. O desenvolvimento da gonartrose é, lento, irregular, imprevisível. Provoca uma invalidez dolorosa, lentamente progressiva, diminuindo as capacidades funcionais do indivíduo provocando alterações em todo complexo articular, podendo até mesmo



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

levar a destruição da articulação.

DO TRATAMENTO

1. A dor é o sintoma cardinal, embora não esteja sempre presente em pacientes com achados radiológicos de **osteoartrose**. Geralmente tem início insidioso, de intensidade leve a moderada, piorando com o uso das articulações envolvidas e aliviando com repouso. Inicialmente a dor é intermitente, autolimitada e aliviada com analgésicos comuns, mas com longa evolução torna-se persistente e muitas vezes refratária aos analgésicos e anti-inflamatórios.
2. Os objetivos do tratamento são controlar a dor em repouso ou movimento, preservar a função articular e evitar a limitação física, além de promover qualidade de vida e autonomia, quando possível.
3. O tratamento deve ser individualizado e seus princípios gerais são: aliviar os sintomas, manter e/ou melhorar a função, limitar a incapacidade física e evitar toxicidade dos fármacos. A terapia pode ser não-farmacológica ou farmacológica.
4. A terapia não-farmacológica inclui perda de peso, terapia física, fortalecimento muscular e exercício aeróbico.
5. O tratamento farmacológico deve ser iniciado com analgésicos não-opioides, tais como o paracetamol, considerando ser o fármaco de primeira escolha no alívio da dor.
6. Os anti-inflamatórios não-esteróides (AINES), tais como ibuprofeno, podem ser empregados em doses baixas (doses analgésicas) nas situações em que o paciente não estiver respondendo ao controle dos sintomas com paracetamol ou analgésicos simples ou quando houver a presença de componente inflamatório significativo ou inflamação instalada.
7. Em situações onde há risco de efeitos adversos com o uso prolongado dos AINES, especialmente em idosos, o emprego cauteloso de inibidores específicos de COX-2 pode ser uma opção.



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

DO PLEITO

1. **Artrogen duo® (peptídeos do colágeno):** Trata-se de suplemento nutricional à base de peptídeos de colágeno. Do colágeno tipo 1 de origem bovina, obtém-se os peptídeos de colágeno, através de processo produtivo que utiliza tecnologia de ponta e controles rígidos de hidrólise química e enzimática. Desta forma, a partir da cadeia complexa do colágeno tipo 1 obtém-se um produto com cadeias menores de aminoácidos, com peso molecular entre 2.000 e 5.000 Da, solúvel em água fria, altamente digerível e com qualidade sensorial superior. A suplementação é recomendada a pessoas com uma dieta carente em proteína animal e contraindicada a indivíduos com insuficiência renal.
2. **Diacereína 50mg:** fármaco de ação lenta para o tratamento da osteoartrose. Mostrou inibir a síntese de citocinas pró-inflamatórias, tais como a interleucina 1 (IL- 1), e a síntese de proteases e radicais livres de oxigênio, todos envolvidos no processo de degradação cartilaginosa. A posologia recomendada em bula é de uma cápsula diariamente, nas primeiras 2 semanas de uso, seguidas por 2 cápsulas diárias, em período não inferior a 06 (seis) meses.

2.1 O Comitê de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia do Medicamento (EMA) **recomendou a suspensão dos medicamentos contendo diacereína em toda a União Europeia**, após concluir que os riscos, nomeadamente de distúrbios gastrointestinais e hepáticos graves e efeitos potencialmente nocivos para o fígado, são superiores aos benefícios.

III – DISCUSSÃO

1. Esclarecemos que os medicamentos **Artrogen duo® (peptídeos do colágeno)** e **Diacereína** não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.



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

2. Esclarece-se que não há nas listagens padronizadas do SUS, substitutos específicos ao medicamento **Diacereína 50mg** ora pleiteado. Todavia, os medicamentos analgésicos, como o paracetamol e anti-inflamatórios, como o Ibuprofeno, disponíveis na rede municipal de saúde, se constituem em alternativas para melhorar a qualidade de vida do paciente que apresenta osteoartrose.
3. Acrescentamos ainda que se encontram padronizados na RENAME 2018 medicamentos fitoterápicos indicados para o tratamento da dor e inflamações, bem como coadjuvante nos casos de artroses, sendo eles: garra-do-diabo (*Harpagophytum procumbens*), Salgueiro (*Salix alba* L.) e Unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*). Todos apresentam ação anti-inflamatória, com segurança e eficácia **comprovadas por estudos clínicos para o tratamento da dor lombar, artroses e alguns com ação imunomoduladora**. Esses medicamentos são considerados alternativas terapêuticas, estando disponíveis nas Unidades Básicas do município.
4. **Todavia, não há relatos de utilização prévia de todas essas alternativas padronizadas ou impossibilidade de uso das mesmas, baseado em justificativa técnica.**
5. Em relação à **Diacereína**, especificamente, uma revisão sistemática realizada por Bartels et al., 2010, para estimar a eficácia e a segurança do uso do mesmo para redução de dor em osteoartrite, incluiu seis ensaios (7 sub-estudos; 1.533 pacientes), revelando um elevado grau de inconsistência entre os ensaios em relação à redução da dor e apresentou um questionamento em relação ao tamanho do efeito clínico. **O estudo conclui que a Diacereína pode ser uma terapia alternativa para osteoartrose para os pacientes que não podem tomar paracetamol ou anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) por causa de efeitos adversos ou falta de benefício.** No entanto, ela é associada com maior risco de diarreia, e os benefícios sintomáticos após 6 meses permanecem desconhecidos.
6. Portanto, se faz necessária a realização de mais estudos para avaliar o perfil de eficácia e segurança desse medicamento quanto comparado as terapias conservadoras.



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

7. Em relação ao medicamento **Artrogen duo® (peptídeos do colágeno)**, cabe informar que o papel do **colágeno** é baseado no fato de que o mesmo constitui uma fonte rica em aminoácidos que são utilizados na síntese da matriz das cartilagens. Entretanto, após busca na literatura científica disponível, **não foram encontradas evidências de que o medicamento possua perfil de eficácia e segurança comprovado**, que sustente sua utilização no tratamento da condição que aflige a Requerente, por exemplo. Assim, cabe mencionar a posição do membro da Sociedade Brasileira de Reumatologia, Dr. Francisco Airton Rocha, quem afirma que “não há nenhum dado científico que mostre que as articulações carecem de colágeno”.
8. Vale ainda lembrar que o tratamento conservador das doenças articulares vai além do tratamento medicamentoso, **incluindo perda de peso, terapia física, fortalecimento muscular e exercício aeróbico**.
9. Adicionalmente, reforçamos que para os casos não responsivos a terapia conservadora não farmacológica e com analgésicos e anti-inflamatórios, a utilização de injeção de corticoide intra-articular pode ser uma alternativa eficaz ao tratamento ou a cirurgia, levando sempre em consideração o grau das lesões e refratariedade ao tratamento conservador.
10. De forma geral, na documentação encaminhada a este Núcleo, não consta se a paciente possui adesão ao tratamento não farmacológico (perda de peso, terapia física, fortalecimento muscular e exercício aeróbico, além do tratamento fisioterápico – frequência e duração do tratamento), bem como não constam informações técnicas pormenorizadas acerca do caso em tela, sobre a utilização prévia das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública, informando quais os medicamentos foram utilizados, a dose e período de tratamento ou impossibilidade de uso das referidas alternativas supracitadas, bem como se houve melhora ou piora do quadro clínico quando em uso apenas dos medicamentos padronizados, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamentos não padronizados pelo serviço público.



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

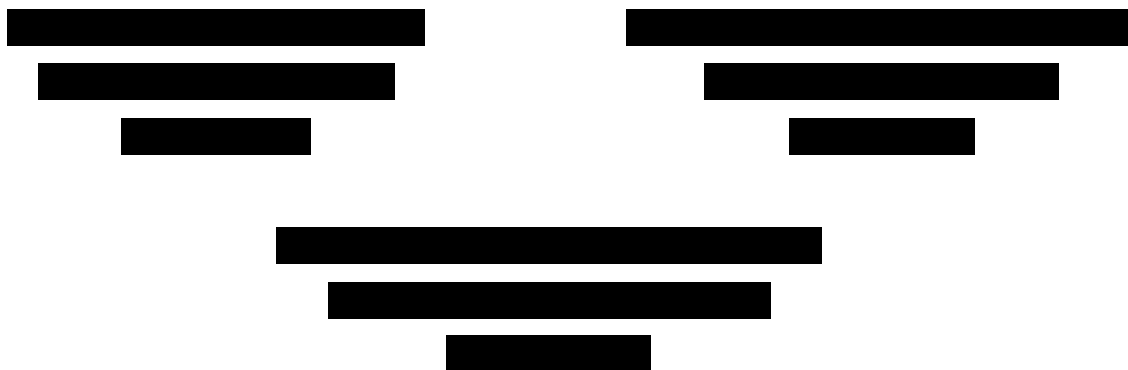
11. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de falha terapêutica comprovada a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente aos fatos expostos no tópico “discussão”, e com base apenas nos documentos remetidos a este Núcleo, **não é possível afirmar tais medicamentos pleiteados consistem em únicas alternativas de tratamento para o caso em tela,** considerando a ausência de comprovação de benefícios claros do uso dos medicamentos pleiteados e ausência de justificativa técnica pormenorizada que comprove a impossibilidade da paciente em se beneficiar com as alternativas terapêuticas padronizadas em conjunto com as terapias não-farmacológicas. **Portanto, entende-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização destes medicamentos, pelo serviço público de saúde, para atendimento ao caso em tela.**
2. Reforçamos que, sempre que possível, os profissionais de saúde (principalmente os do SUS) devem fazer a opção pelos medicamentos e apresentações farmacêuticas padronizadas e disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde, facilitando e agilizando desta forma o acesso da população ao seu tratamento, ao passo que não oneram a máquina judiciária.



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



REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRITISH MEDICAL JOURNAL PUBLISHING GROUP. *Clinical Evidence*. London, 2011.
Disponível em:
<http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/meh/1014/1014_background.jsp>.
Acesso em: 04 de nov. 2019.

DUCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J.. Medicina **Ambulatorial: condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

FUCHS, Flávio; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006, 543p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em:



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

<http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcd16.pdf>. Acesso em: 04 de nov. 2019.

BRAZIL, AV et al. Diagnóstico e tratamento das lombalgias e lombociatalgias. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 44, n. 6, Dec. 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Projeto Diretrizes. Osteoartrite (Artrose): Tratamento. Disponível em:
<http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/077.pdf>. Acesso em: 04 de nov. 2019.

CAVALCANTI FILHO, Marcantonio Machado da Cunha; DOCA, Daniel; COHEN, Moisés; FERRETTI, Mário. Atualização no diagnóstico e tratamento das lesões condrais do joelho. **Rev. bras. ortop.** 2012, vol.47, n.1, pp. 12-20.

Diagnóstico e tratamento das lesões osteocondrais do tornozelo: conceitos atuais. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-36162016000500489&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 04 de nov. 2019.