



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

### RESPOSTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. José Alexandre Marson Guidi

**PROCESSO Nº.:** 50010644620198130166

**SECRETARIA:** Vara Única

**COMARCA:** Cláudio

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** H.F.N.

**IDADE:** 82 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Esbriet® (Pirfenidona 200 mg)

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** J 84.0

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção de terapêutica farmacológica não disponível na rede pública - SUS

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 29847

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2020.0001760

#### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Nota Técnica específica do medicamento.

#### III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO, COMENTÁRIOS / CONCLUSÃO:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico classificado como J 84.0 (Afecções alveolares e parieto-alveolares) estabelecido pelo médico prescritor, através da história clínica e exame de imagem (tomografia de tórax).

Consta que a paciente vem cursando com sintomatologia (cansaço e falta de ar aos mínimos esforços), iniciada por volta do ano de 2016; que atualmente a mesma está em uso de oxigenioterapia, mantendo saturação de oxigênio em torno de 88%. Oxigenioterapia é medida terapêutica não farmacológica de suporte, disponível na rede pública.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Há ainda registro de que inicialmente a paciente foi submetida a tratamento com o uso de corticoides e Imuran®, sem, no entanto, obter resposta satisfatória, além de apresentar efeitos adversos.

Foi então prescrito o uso de Pirfenidona 267 mg, com a finalidade (expectativa) de aumentar / estabilizar a doença, melhorar a qualidade de vida e aumentar a expectativa de vida da paciente.

Conforme a documentação apresentada, a paciente apresenta história clínica sugestiva de fibrose pulmonar crônica, compatível como decorrente de exposição a fumaça de fogão a lenha e contato direto com aves por longos anos, segundo relatório do médico prescritor.

A condição / história clínica descrita pelo médico, exige rigorosa avaliação para se afastar outras causas de fibrose pulmonar crônica, antes de se estabelecer o diagnóstico diferencial de fibrose pulmonar idiopática (FPI). No caso concreto, não é possível afirmar indubitavelmente o diagnóstico de FPI.

Também, não foi apresentado resultado da CVF da paciente ou quaisquer outros parâmetros de avaliação da progressão da doença (declínio da função pulmonar), dados essenciais para avaliação de recomendação condicional.

“A **Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)** é o maior desafio diagnóstico no contexto das doenças do interstício pulmonar em geral e das pneumonias intersticiais em particular. Isso se deve à sobreposição clínica, imagiológica e histológica com outras pneumonias crônicas fibrosantes, em que um padrão de pneumonia intersticial usual (PIU) pode ocorrer, como no caso da pneumonite de hipersensibilidade crônica ou de doenças do tecido conjuntivo”<sup>3</sup>.

A fibrose pulmonar idiopática é uma doença pulmonar intersticial crônica fibrosante, progressiva e de causa desconhecida, restrita aos pulmões. Afeta mais frequentemente indivíduos do sexo masculino, com idade superior a 50 anos e história de tabagismo atual ou pregresso. Os principais sintomas de



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

apresentação clínica são dispneia progressiva e tosse seca. Ocasionalmente, a doença é detectada em fase assintomática.

“O curso da doença é bastante variável e individualmente bastante difícil de ser previsto em um paciente com alguns deles experimentando um rápido declínio, outros um progresso muito mais lento e há pacientes que apresentam períodos de relativa estabilidade intercalada com deterioração aguda na função pulmonar”<sup>5</sup>.

Mesmo sendo uma doença incomum, a FPI assume grande importância devido a sua gravidade e prognóstico reservado. É a forma mais comum das pneumonias intersticiais idiopáticas, sendo irreversível e quase sempre fatal. Caracteriza-se por uma sobrevida média de 2-3 anos após o diagnóstico sem tratamento, tendo pior prognóstico que muitas neoplasias. Estima-se que no Brasil, mais de 8 mil novos pacientes por ano sejam afetados pela doença.

Nas últimas décadas, diversas modalidades terapêuticas farmacológicas, com variados mecanismos de ação foram investigadas para o tratamento da doença, com um número substancial de estudos resultando em desfechos negativos. Ainda não há um fármaco com capacidade curativa para a FPI. Muitas variáveis clínicas têm se mostrado importantes na FPI para prever a sobrevivência ou a mortalidade.

Atualmente dois novos fármacos com propriedades antifibróticas (Pirfenidona e Nintedanibe) com registro na ANVISA, foram aprovados para o tratamento farmacológico da FPI em fase estável (recomendação condicional). Tais fármacos são utilizados com a finalidade de induzir um retardo/redução do declínio funcional decorrente da FPI, tendo em vista que quanto ao desfecho crítico mortalidade, não foi observado um efeito estatisticamente significativo.

**As diretrizes atuais foram estabelecidas a partir de estudos sobre o uso dos fármacos antifibróticos em pacientes com diagnóstico específico de FPI, portanto, a realização do diagnóstico diferencial / diagnóstico específico é necessário para possibilitar avaliação se a recomendação**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

---

**condicional está em conformidade com tais diretrizes.** É fundamental que sejam avaliadas as peculiaridades de cada caso na indicação ou não do tratamento farmacológico da FPI. Deve ser considerada a gravidade do acometimento funcional, a presença de comorbidades, o uso de outros fármacos passíveis de interações, potenciais eventos adversos, custo, além de expectativas do paciente e de seus familiares.

No SUS atualmente estão disponíveis apenas cuidados paliativos (antitussígenos, morfina, corticoterapia, oxigenoterapia) e o transplante de pulmão para o tratamento da doença. O transplante de pulmão é recomendado como segunda linha de tratamento para a FPI. Para pacientes com deterioração fisiológica progressiva apesar de tratamento clínico ideal ou que têm contraindicações para tratamento farmacológico, comprometimento funcional grave, dependência de oxigênio e/ou deterioração evolutiva, o transplante de pulmão é uma opção de tratamento possível. O Ministério da Saúde do Brasil ainda não possui Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da FPI ou outras fibroses pulmonares.

A **Pirfenidona**, é um medicamento com propriedades anti-inflamatórias e antifibróticas que atua nos receptores de TNF- $\alpha$  e TGF- $\beta$ , bem como na modulação da oxidação celular. Por fim, inibe a proliferação de fibroblastos com consequente redução da síntese e deposição de colágeno. O uso do medicamento exige a realização das provas de função hepática (aminotransferases e bilirrubinas) antes do início do tratamento, em intervalos mensais nos 6 primeiros meses de uso e posteriormente a cada 3 meses. No caso de elevação significativa de aminotransferases hepáticas, a dose do medicamento deve ser ajustada ou o tratamento descontinuado.

Os eventos adversos mais comuns ao uso da Pirfenidona são relacionados à pele (rash e fotossensibilidade) e ao trato gastrointestinal (náuseas, dispepsia e perda do apetite).



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Os resultados dos estudos que avaliaram o uso da Pirfenidona na FPI, se aplicam apenas a pacientes que preenchem os mesmos critérios de inclusão nos estudos, ou seja, aqueles com FPI (doença de grau leve a moderada). Não há evidências quanto a eficácia da Pirfenidona em estabilizar a progressão da doença, prevenir episódios de deterioração aguda ou hospitalizações assim como não há evidência robusta de benefício em termos de mortalidade.

Considerando ainda os estudos realizados, não se pode determinar o impacto da Pirfenidona em termos de eficácia e segurança em longo prazo, uma vez que a duração máxima dos estudos incluídos nas atuais diretrizes para o tratamento da FPI, foi apenas de 72 semanas.

O custo do medicamento Pirfenidona 267 mg / 270 cápsulas, na lista de preços máximos de medicamentos por princípio ativo da CMED/ANVISA atualizada em 02/03/2020 foi de R\$ 10.073,86 a 13.926,52; vide página 735.

“O National Institute for Health and Care Excellence – NICE recomenda o uso do nintedanibe ou da Pirfenidona como opção de tratamento para pacientes com FPI apenas nos casos em que o paciente apresentasse CVF entre 50 % e 80 % do valor predito, negociação de preço e interrupção do tratamento em caso de progressão da doença”<sup>6</sup>.

“De acordo com a Diretriz do NICE (atualizada em 2017) não há evidência conclusiva que o uso de quaisquer intervenções farmacológicas modificadoras da doença aumente a sobrevida de pessoas com FPI”<sup>5</sup>.

A relação custo-benefício deve ser considerada, para que a indicação/uso do medicamento alcance de fato um benefício justificável, tendo em vista que é um fármaco de alto custo, que não possui finalidade curativa, que exige monitoramento laboratorial rigoroso, não isento de riscos (apresenta reações adversas muitas vezes responsáveis pela descontinuação permanente do tratamento), para uma doença cujo diagnóstico diferencial deve ser estabelecido de forma rigorosa. A definição da FPI requer a exclusão de outras



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

---

formas de doença pulmonar intersticial associada com exposição ambiental, medicamentos ou doença sistêmica.

Em **resumo**, não se espera que com o uso da Pirfenidona ou do Esilato de Nintedanibe, utilizados na terapêutica farmacológica da FPI, ocorra regressão da doença, que o tecido pulmonar volte ao normal. Os objetivos da atual abordagem farmacológica são aliviar os sintomas, melhorar a capacidade de exercício e atrasar/retardar o declínio da função pulmonar. Ambos os fármacos utilizados para o tratamento da FPI, receberam **apenas recomendação condicional** para sua utilização, os efeitos adversos inerentes à terapia farmacológica devem ser levados em conta quando da indicação do tratamento.

A abordagem terapêutica da FPI não se limita à administração de fármacos antifibróticos ou ao transplante pulmonar. Persiste muitas vezes a necessidade da abordagem não farmacológica concomitante, com indicação de suplementação de oxigênio, reabilitação pulmonar, imunizações, entre outros cuidados sempre que necessário. No SUS estão disponíveis apenas cuidados para o tratamento de suporte sintomatológico da doença e o transplante de pulmão.

Conforme relatório médico apresentado o quadro atual descrito é compatível com doença avançada/grave. Os elementos técnicos apresentados são insuficientes para se afirmar indubitável diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática e imprescindibilidade de uso da Pirfenidona, considerando tratar-se de fármaco que apresenta recomendação condicional (apenas para pacientes com FPI apresentando CVF entre 50% e 80% do valor predito), que exige diagnóstico preciso, tendo previsão de interrupção tratamento em caso de progressão da doença.

Não é possível afirmar que a paciente preenche critérios técnicos para recomendação condicional prevista nas diretrizes atuais para o uso de agentes antifibrosantes, e que o uso da medicação específica requerida proporcionará



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

benefício que justifique a relação custo-benefício, custo utilidade para o uso da terapia farmacológica prescrita.

### **IV - REFERÊNCIAS:**

- 1) RENAME 2020.
- 2) Diretrizes Brasileiras para o Tratamento Farmacológico da Fibrose Pulmonar Idiopática. Documento oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia baseado na metodologia GRADE. Janeiro/2020.
- 3) Fibrose Pulmonar Idiopática: precisão diagnóstica e tratamento precoce. Antônio Morais, Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2019;45(5):e20190353.
- 4) Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, Câmara de Regulação do Mercado de medicamentos – Secretaria-Executiva, ANVISA, 02/03/2020.
- 5) Pirfenidona para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI), Relatório CONITEC outubro/2018.
- 6) Esilato de nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática, Relatório CONITEC, julho/2018.
- 7) National Institute For Health and Care Excellence. Idiopathic pulmonary fibrosis in adults: diagnosis and management. Disponível em: [www.nice.org.uk/guidance/cg163/resources/idiopathic-pulmonary-fibrosis-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-35109690087877](http://www.nice.org.uk/guidance/cg163/resources/idiopathic-pulmonary-fibrosis-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-35109690087877)
- 8) Parecer Técnico nº 03/2017, Uso de drogas antifibróticas (nintedanib e pirfenidona) no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática – FPI. Julho/2017. Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica de Mato Grosso. SES Mato Grosso.
- 9) Tratamiento Fibrosis Pulmonar Idiopática Leve y Moderada com Pirfenidona, Normativa de Cobertura del Fondo Nacional de Recursos, novembro/2019. [Www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

### **V - DATA:**

18/03/2020

NATJUS - TJMG