



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. Carlos José Cordeiro

PROCESSO Nº.: 50149733120218130702

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Uberlândia

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: RBM

IDADE: 76 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Esilato de Nintedanibe 150 mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Fibrose Pulmonar Idiopática

FINALIDADE / INDICAÇÃO: controle dos sintomas

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG -23460

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002363

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Tendo em vista que a negativa da operadora de plano de saúde que figura como ré, no tocante ao fornecimento ao paciente do medicamento objeto do presente estudo, é fundado na ausência de previsão específica no rol das coberturas obrigatórias estabelecido pela Agência Nacional de Saúde Suplementar, é possível afirmar que há indicação específica do fármaco em questão para o tratamento da patologia que o acomete?

R: Existe indicação do fármaco para patologia descrita no entanto no caso concreto não está claro o diagnóstico . Gentileza ver considerações

O fármaco em questão consta da RENAME, para fornecimento pelo Sistema Único de Saúde?

R: A CONITEC, decidiu pela não incorporação do nintedanibe para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI), no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. O relatório técnico completo de recomendação da CONITEC está disponível em: <http://conitec.gov.br/images/>



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

Relatórios/2018/Relatório_Nintedanibe_FPI.pdf.

Há alternativa terapêutica disponível cujo fornecimento conste do rol da ANS, ou, ainda, de dispensação obrigatória pelo SUS?

R: No SUS estão disponíveis o transplante de pulmão e os medicamentos abaixo.

FÁRMACOS DISPONÍVEIS NO SUS

- Ciclofosfamida: drágeas de 50 mg; frasco-ampola de 1.000 mg e 200 mg.
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; solução injetável de 50 mg/2mL.
- Sildenafil: comprimidos de 25 e 50 mg.
- Captopril: comprimidos de 25 mg.
- Azatioprina: comprimidos de 50 mg.
- Nifedipino: comprimidos de 10 mg.
- Metoclopramida: comprimidos de 10 mg.
- Omeprazol: cápsulas de 10 e 20 mg.
- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg.
- Besilato de anlodipino: comprimidos de 5 e 10 mg.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

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”³.

A fibrose pulmonar idiopática é uma doença pulmonar intersticial crônica fibrosante, progressiva e de causa desconhecida, restrita aos



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 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”.

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 (com 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.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

Para a indicação do tratamento farmacológico é essencial a realização do diagnóstico diferencial / diagnóstico preciso. 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, relação custo-benefício, além de expectativas do paciente e de seus familiares.

O ***Esilato de Nintedanibe***, foi aprovado para uso no Brasil em outubro de 2016. O fármaco inibe de modo competitivo as tirosinoquinases, o que explica a sua amplitude de ações/indicações. O uso do medicamento exige a monitoração da função hepática através da realização da dosagem de transaminase e bilirrubina antes do início do tratamento e mensal nos seis primeiros meses de uso, podendo passar a trimestral após esse período. Nos casos de aumento maior que 3 vezes o limite superior da normalidade, recomenda-se a redução da dose ou suspensão da medicação.

“O National Institute for Health and Care Excellence – NICE recomenda o uso do nintedanibe 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”. No caso concreto paciente apresenta distúrbio restritivo leve sem reposta broncodilatadora. Trata-se de paciente tabagista

A relação custo-benefício, custo efetividade deve ser considerada, para que a indicação/uso do medicamento alcance de fato um benefício justificável, tendo em vista que é uma droga de alto custo, que não possui finalidade curativa, que exige monitoramento laboratorial rigoroso, não isenta 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, após a exclusão de outras doenças



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

pulmonares fibrosantes, especialmente colagenoses, doenças relacionadas ao trabalho (pneumoconioses) e pneumonia de hipersensibilidade.

Em resumo, não se espera que com o uso do Esilato de Nintedanibe ou da Pirfenidona, utilizados na terapêutica farmacológica da fibrose, 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.

As Diretrizes brasileiras atuais para o tratamento farmacológico da FPI, esclarece que no momento não há evidências suficientes para recomendar ou não recomendar o uso de corticosteroides.

Nos pacientes com FPI ocorre desequilíbrio da matriz extracelular, já que, além de haver proliferação de fibras colágenas, observa-se também maior quantidade de elastina e da concentração de células inflamatórias, tornando os pulmões menores e mais rígidos. A síndrome restritiva é caracteristicamente observada. Entretanto, em pacientes grandes fumantes, os volumes pulmonares estáticos podem estar relativamente preservados, refletindo o componente de hiperinsuflação relacionado ao enfisema. De fato,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

Cherniack e colaboradores confirmaram maiores CVF e CPT em fumantes do que em não fumantes, enfatizando a dificuldade de se avaliar a correlação estrutura-função na FPI de indivíduos tabagistas. Na FPI, a radiografia simples de tórax permanece como exame importante na avaliação inicial e acompanhamento dos pacientes, uma vez que, com freqüência, o diagnóstico da doença é suspeitado por um exame anormal. Entretanto, nenhum outro método de imagem trouxe tanto auxílio na avaliação diagnóstica quanto a tomografia computadorizada do tórax de alta resolução (TCAR), que apresenta acurácia de quase 90%.⁴ No Reino Unido, após seu advento, menos de 10% dos casos de FPI foram submetidos à biópsia pulmonar a céu aberto.⁵ Além de permitir a detecção precoce da enfermidade, a técnica também ajuda a estreitar o diagnóstico diferencial e permite a avaliação da atividade de doença e da extensão do acometimento intersticial. O padrão tomográfico comumente observado consiste na presença de opacidades reticulares predominantemente localizadas nas regiões periféricas e subpleurais, sendo mais pronunciadas nas zonas pulmonares basais e posteriores, bilateralmente. Em 24% a 90% dos casos de FPI estão presentes, em número variável, as áreas de faveolamento. O faveolamento é definido pelo conjunto de lesões císticas com paredes bem definidas, diâmetro uniforme (variando entre 2 e 20mm), localização subpleural e disposição em camadas.

A CONITEC, em sua 67ª reunião ordinária, realizada no dia 13 de junho de 2018, recomendou a não incorporação do esilato de nintedanibe para fibrose pulmonar idiopática no SUS. Considerou-se que nos estudos apresentados **o tempo de acompanhamento dos pacientes, por se tratarem de estudos de curto prazo, geram incertezas em relação a real eficácia do medicamento no retardo da progressão da doença, em especial com relação ao benefício trazido ao paciente em termos de resultados de sobrevida e melhora da qualidade de vida. Além disso, há**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

incerteza quanto à prevenção ou redução da deterioração aguda na FPI, evento que foi considerado crítico por preceder hospitalizações e mortes em pacientes com a doença. A tecnologia apresenta razão de custo-efetividade alta quando comparada aos melhores cuidados disponibilizados pelo SUS, atrelada a benefício incerto e limitado que gera um impacto orçamentário elevado em 5 anos.

Com base nas informações disponíveis até agora, os sobreviventes da pneumonia por COVID-19 devem ser avaliados 3 meses após a alta. Essa avaliação deve incluir investigação de sintomas respiratórios, radiografia de tórax, espirometria e medida da DLCO. Na presença de sintomas alterados ou persistentes, devem-se realizar pletismografia de corpo inteiro, teste de exercício e avaliação da força muscular. Além disso, pacientes com diagnóstico prévio de doença respiratória que são infectados pelo SARS-CoV-2, mesmo sem desenvolver pneumonia, devem ser reavaliados 3 meses após a detecção da infecção, ou antes se houver piora dos sintomas. Mais recentemente, uma revisão sistemática e meta-análise sobre função respiratória em pacientes pós-COVID-19 relatou DLCO (difusão pulmonar para o monóxido de carbono) alterada em aproximadamente 40% dos pacientes.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ No caso concreto não está claro o diagnóstico de FPI uma vez que a avaliação foi realizado no contexto de pós Covid e em paciente tabagista. No exame de 19/02/2021 observamos alterações compatíveis com enfisema pulmonar bolhas, alterações compatíveis com Covid ou outras pneumonias virais (vidro fosco) e achados na compatíveis com fibrose pulmonar no entanto não é possível afirmar que trata-se FPI
- ✓ A espirometria de 26/01/2021 mostra distribuo restritivo leve sem resposta broncodilatadora



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

-
- ✓ Com base nas informações disponíveis até agora, os sobreviventes da pneumonia por COVID-19 devem ser avaliados 3 meses após a alta .
 - ✓ O relatório médico não descreve a data que paciente apresentou Covid

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) Idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of clinical and functional findings in patients with and without honeycombing. Pulmão RJ 2006;15(4):212-218
- 5) Esilato de nintedanibe para o tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática, Relatório CONITEC, julho/2018.
- 6) Fonseca A, Lima R, Ladeira I, Guimarães M. Evaluation of pulmonary function in post-COVID-19 patients - when and how should we do it?. J Bras Pneumol. 2021;47(3):e20210065 - Avaliação da função pulmonar em pacientes pós-COVID-19 - quando e como devemos realizá-la?

V – DATA: 05/08/2021

NATJUS - TJMG