

**UNIVERSIDADE DE SOROCABA**  
**PRÓ-REITORIA ACADÊMICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**Iara Alves de Camargo**

**ANÁLISE DAS DEMANDAS JUDICIAIS PARA O TRATAMENTO DA  
ARTRITE REUMATOIDE NO ESTADO DE SÃO PAULO**

**Sorocaba/SP**  
**2011**

**Iara Alves de Camargo**

**ANÁLISE DAS DEMANDAS JUDICIAIS PARA O TRATAMENTO DA  
ARTRITE REUMATOIDE NO ESTADO DE SÃO PAULO**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas, desenvolvida com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP.

Orientadora: Prof. Dra. Luciane Cruz Lopes

**Sorocaba/SP  
2011**

### Ficha Catalográfica

C177a Camargo, Iara Alves de  
Análise das demandas judiciais para o tratamento da artrite reumatóide no  
Estado de São Paulo / Iara Alves Camargo. -- Sorocaba, SP, 2011.  
139 f. : il.

Orientador : Profa. Dra. Luciane Cruz Lopes.  
Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de  
Sorocaba, Sorocaba, SP, 2011.  
Inclui bibliografia.

1. Artrite reumatóide – Medicamentos. 2. Ação judicial. 3.  
Medicamentos – Utilização. 4. Direito à saúde. 5. Política de saúde. I.  
Lopes, Luciane Cruz, orient. II. Universidade de Sorocaba. III. Título.

Iara Alves de Camargo

**ANÁLISE DAS DEMANDAS JUDICIAIS PARA O TRATAMENTO DA  
ARTRITE REUMATOIDE NO ESTADO DE SÃO PAULO**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba.

Aprovado em: 31 de agosto de 2011

BANCA EXAMINADORA:

---

Pres.: Prof.<sup>a</sup> Dra. Luciane Cruz Lopes  
Universidade de Sorocaba - UNISO

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Lia Lusitana Cardozo de Castro  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

---

Dra. Claudia Garcia Serpa Osório de Castro.  
Escola Nacional de Saúde Pública - FioCruz

Dedico este trabalho  
ao companheiro Ricardo e  
às filhas Marília, Clarissa e Laura.

## AGRADECIMENTOS

Ao ex-Secretário de Estado da Saúde Dr. Luiz Roberto Barradas, *in memoriam*, por ter autorizado o estudo e recomendado nosso trabalho à FAPESP.

Aos colegas Ciça, Nelson Maurício, Helena, Edla e Ana Luiza pelo apoio e colaboração.

Ao Oziris, Jucélia e Denise pelo inestimável suporte do Cealag.

Às professoras, aos professores e à orientadora pelas grandes lições.

À Lívia, Bruna, Andressa, Larissa e Miriam pelo companheirismo e estímulo nas horas difíceis.

## RESUMO

Os biomedicamentos e anticorpos monoclonais vêm representando, nos últimos anos, relevante incremento de custo dos procedimentos de atenção à saúde do Estado de São Paulo. A finalidade deste trabalho foi descrever e analisar a utilização dos biomedicamentos e anticorpos monoclonais para o tratamento de artrite reumatoide, obtidos por via judicial, no estado de São Paulo, de 2003 a 2010, quanto às recomendações dos protocolos clínicos, ao seguimento farmacoterapêutico do paciente, à opinião do paciente sobre a evolução da sua doença e satisfação com os medicamentos, identificar as razões e caminhos utilizados para o ingresso da ação judicial, e suspeita de reações adversas aos medicamentos. Trata-se de estudo observacional descritivo, transversal, com análise de processos judiciais movidos contra o governo do Estado de São Paulo nas Varas da Fazenda Pública da Capital nos quais houve decisões favoráveis para recebimento desses medicamentos, e entrevistas a pacientes que receberam os biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratamento de artrite reumatoide. O instrumento de coleta de dados continha questões relativas ao paciente, à assistência médica, aos medicamentos objeto do estudo, ao seguimento farmacoterapêutico, aos caminhos utilizados para ingresso da ação judicial e às suspeitas de reações adversas aos medicamentos (RAM) obtidos. Em 60,4% (n=543/899) do universo de autores não existiam dados de faixa etária. O sexo feminino foi maioria (81,5%), sendo 85,1% dos processos constituídos por mandados de segurança. Os medicamentos foram prescritos por 185 médicos, e a representação jurídica, em sua maioria, coube a três de um total de 61 advogados. Os dados revelaram que em 100% a representação jurídica era particular. Constatou-se que 40,4% utilizaram um, ou nenhum, medicamento do protocolo clínico anteriormente à indicação do medicamento biológico. Em 89,2% dos casos as receitas médicas provinham de serviços de saúde não vinculados ao SUS, estando em desacordo com a legislação em 94,4% dos casos. Foram efetuadas entrevistas em 39,3% (n = 226/575) dos autores em cujos processos constaram os respectivos telefones, onde 85,4% ingressaram com ação judicial sem solicitar o medicamento a qualquer instituição anteriormente. Os médicos orientaram a via judicial para obtenção de medicamento em 73,5% dos casos, e 50,4% dos entrevistados nunca se reuniu com o advogado. A opinião do paciente sobre o medicamento mostrou que 72,1% os consideraram eficazes, e

54,4% consideraram que a doença curou, ou melhorou. O laboratório farmacêutico manteve comunicação frequente com 64% dos pacientes. O medicamento foi suspenso em 45,1% dos pacientes, 8% devido ao aparecimento de reações e 25,7% por ordem médica. Em 31,4% (n=71/226) houve reação no local da aplicação. Houve suspeita de RAM, em 31,4% (n=72/226), 19 destes com internações hospitalares provocadas por RAM e um evoluiu para morte. Após aplicação do algoritmo de Naranjo, a causalidade da RAM pelo medicamento pode ser atribuída como provável em 29,2% dos casos e, como possível, em 70,8%. Acredita-se que ações judiciais podem estar servindo a interesses farmacêuticos ou científicos, uma vez que existe contato direto do laboratório farmacêutico com o paciente, com intermediação de médicos.

**Palavras chave:** Artrite reumatoide. Biomedicamentos. Anticorpos monoclonais. Reação adversa a medicamento. Direito à saúde. Política de saúde.

## **ABSTRACT**

Biopharmaceuticals and monoclonal antibodies have represented, in recent years, a raise in the cost of health care in the State of São Paulo. The purpose of this work was to describe and analyse the use of biopharmaceuticals and monoclonal antibodies for the treatment of rheumatoid arthritis, obtained by judicial determination, from 2003 to 2010, with regard to the recommendations of clinical protocols, the patient's pharmacotherapeutic follow-up, patient's opinion about the evolution of his illness and satisfaction with the medicinal products; identify the reasons and ways used to join the lawsuit, and suspected adverse reactions to drugs. This is a descriptive observational study, with transversal analysis of lawsuits filed against the Government of the State of São Paulo in the courts of Exchequer of the Capital in which there was a favourable decision for receiving these medications, and interviews with patients who received the biopharmaceuticals and monoclonal antibodies for treatment of rheumatoid arthritis. The data collection instrument contained questions concerning the patient, medical assistance, medicines, the medicines object of this study, pharmacotherapeutic follow-up, the paths used joining the lawsuit and on suspected adverse reactions to medicinal (RAM) products obtained. At 60.4% (n = 543/899) of the universe of authors age data were not available. The female was 81.5%), being majority (85.1% of processes consisting of writs. The drugs were prescribed by 185 doctors, and the legal representation, for the most part, was undertaken by three of a total of 61 lawyers. The data revealed that in 100% legal representation was private. 40.4% were found to have used one, or none, of the Protocol before the indication of clinical biological medicinal product. 89.2% of the cases in medical prescriptions were not linked to the public health services, SUS and at odds with legislation in 94.4% of cases. Interviews were made with 39.3% (n = 226/575) of the authors on whose processes had their phone numbers, which consisted of 85.4% joined a lawsuit without requesting the product to any institution previously. Doctors guided the judicial process to obtain medicines on 73.5% of cases, and 50.4% of respondents have never met with the lawyer. The patient's opinion about the medicine showed that 72.1% found it to be effective, and 54.4% thought that the disease had cured or

improved. The pharmaceutical laboratory kept frequent communication with 64% of patients. The medicines were suspended at 45.1% of patients, 8% due to reactions and 25.7% by medical order. In 31.4% (n = 71/226) there was a reaction at the site of application. There was suspicion of adverse reactions to drugs – RAM in 31.4% of the cases (n = 72/226), 19 of those with hospital admissions caused by RAM and one evolved to death. After application of the algorithm of Naranjo, the causality of RAM by the medicinal product can be assigned as likely in 29.2% of cases and, as possible, 70.8%. It is believed that lawsuits may be serving pharmaceutical or scientific interests, since there is direct contact with the patient by the pharmaceutical laboratory, with physicians intermediation.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis. Biopharmaceuticals. Monoclonal antibodies. Adverse reaction to medication. Right to health. Health politics.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Valores em milhões de reais gastos pela SES-SP com os medicamentos infliximabe, adalimumabe e etanercepte, e correspondentes reembolsos pelo Ministério da Saúde em 2007.	62
<b>Tabela 2</b>	Número de indivíduos que receberam da SES-SP biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratamento de artrite por autorização administrativa na região da Grande São Paulo-DRS 1, jan. 2007 a dez. 2010, SP.	64
<b>Tabela 3</b>	Caracterização das 899 ordens de dispensação das ações judiciais contendo biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide movidas contra o Estado de São Paulo, Varas da Comarca da Capital, segundo o ano de ingresso no judiciário, janeiro de 2003 a abril de 2010, SP.	66
<b>Tabela 4</b>	Caracterização dos autores e das ordens de dispensação (OD) das ações judiciais contendo biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide movidas contra o Estado de São Paulo nas Varas da Capital, segundo o medicamento pleiteado, janeiro de 2003 a abril de 2010, SP.	68
<b>Tabela 5</b>	Caracterização dos autores da amostra quanto aos processos judiciais pleiteando biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide, por tipo de medicamento, janeiro de 2003 a abril de 2010.	71
<b>Tabela 6</b>	Caracterização dos autores da amostra quanto à documentação médica constante dos processos judiciais pleiteando biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide, por tipo de medicamento, janeiro de 2003 a abril de 2010.	73
<b>Tabela 7</b>	Características médico-sanitárias das ações judiciais da amostra dos processos pleiteando biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide, por tipo de medicamento, janeiro de 2003 a abril de 2010.	74
<b>Tabela 8</b>	Inconsistências relacionadas aos processos dos autores das ações judiciais sobre medicamentos para tratar artrite reumatoide.	75
<b>Tabela 9</b>	Informações gerais sobre os autores entrevistados dos processos judiciais pleiteando biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide, por tipo de medicamento, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.	76
<b>Tabela 10</b>	Opinião do paciente entrevistado sobre a evolução da doença, São Paulo, janeiro e fevereiro de 2011.	78
<b>Tabela 11</b>	Seguimento farmacoterapêutico do tratamento prestado ao autor utilizando o medicamento biológico solicitado, segundo informado nas entrevistas, São Paulo, janeiro e fevereiro de 2011.	79
<b>Tabela 12</b>	Frequência do seguimento farmacoterapêutico segundo a adequação recomendada no protocolo e consenso nacional (1) e guias terapêuticos internacionais (2), informado nas entrevistas aos autores das ações judiciais requerendo medicamentos biológicos e anticorpos monoclonais, São Paulo, janeiro e fevereiro de 2011.	81

<b>Tabela 13</b>	Acesso aos medicamentos e motivo da interrupção de tratamento pelos autores dos processos judiciais pleiteando biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide entrevistados, por tipo de medicamento, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.	83
<b>Tabela 14</b>	Suspeitas de reações adversas aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais referidas nas entrevistas, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.	85
<b>Tabela 15</b>	Informações referentes às suspeitas de reações adversas aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais referidas pelos entrevistados, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.	86
<b>Tabela 16</b>	Relação de causalidade das reações adversas medicamentosas referidas pelos entrevistados, segundo o algoritmo de Naranjo, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.	87
<b>Tabela 17</b>	Fatores de risco para reação adversa a medicamentos em autores entrevistados que responderam ter ou não apresentado reação adversa ao medicamento obtido por ação judicial, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.	88
<b>Tabela 18</b>	Guias, protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para artrite reumatoide, agosto 2011.	92
<b>Tabela 19</b>	Níveis de evidência e graus de recomendações dos biomedicamentos e anticorpos monoclonais usados no tratamento da artrite reumatoide, julho de 2011.	93
<b>Tabela 20</b>	Número médio mensal de frascos, ou seringas preenchidas, necessários no tratamento da artrite reumatoide segundo recomendação dos fabricantes, preços de fábrica em reais conforme aprovado na CMED para 2011, com quantidades estimadas para indivíduo adulto, com peso aproximado de 70 kg.	97

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AR – artrite reumatoide

CEP – Código de Endereçamento Postal

CODES – Coordenadoria de Demandas Estratégicas da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

CONASS – Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde

CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

CRM – Conselho Regional de Medicina

EMA – *European Medicines Agency*

ETAC – entrevistas telefônicas assistidas por computador

FDA – *Food and Drug Administration (USA)*

MMCD – medicamentos modificadores do curso da doença

MS – Ministério da Saúde do Brasil

NHMRC - *National Health and Medical Research Council*

NICE – *National Institute for Health and Clinical Excellence (United Kingdom)*

OAB – Ordem dos Advogados do Brasil

PNM – Política Nacional de Medicamentos

RAM – Reação adversa a medicamento

SAS/MS – Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde

SCJ – Sistema de Controle Jurídico

S-Codes – Sistema CODES

SCTIE – Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos

SES/SP – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

SNVS - Sistema Nacional de Vigilância Sanitária

SP – São Paulo

TNF – fator de necrose tumoral

UNISO – Universidade de Sorocaba

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>17</b>
<b>2.1</b>	<b>A Constituição Federal e a regulamentação do Sistema Único de Saúde</b>	<b>17</b>
<b>2.2</b>	<b>As políticas nacional e estadual de medicamentos e a assistência farmacêutica</b>	<b>21</b>
<b>2.3</b>	<b>Artrite reumatoide</b>	<b>24</b>
2.3.1	Critérios diagnósticos e terapia farmacológica	27
2.3.2	Os biomedicamentos e anticorpos monoclonais no tratamento da artrite reumatoide	27
<b>2.4</b>	<b>Segurança no uso de medicamentos</b>	<b>33</b>
<b>2.5</b>	<b>A judicialização do acesso a medicamentos</b>	<b>40</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>48</b>
<b>3.1</b>	<b>Geral</b>	<b>48</b>
<b>3.2</b>	<b>Específicos</b>	<b>48</b>
<b>4</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>49</b>
<b>4.1</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>49</b>
<b>4.2</b>	<b>Universo da pesquisa, amostragem e período de estudo</b>	<b>49</b>
<b>4.3</b>	<b>Procedimentos</b>	<b>51</b>
4.3.1	Pesquisa nos registros eletrônicos envolvendo os processos judiciais	51
4.3.2	Pesquisa nos processos judiciais	52
4.3.3	As entrevistas	52
<b>4.4</b>	<b>Análise dos dados</b>	<b>57</b>
4.4.1	Classificação de reação adversa aos medicamentos e fatores de risco	57
4.4.2	Avaliação da adequação do biomedicamento ou anticorpo monoclonal indicado	57
4.4.3	Avaliação do seguimento farmacoterapêutico	58
<b>4.5</b>	<b>Aspectos éticos e apoio da SES-SP</b>	<b>59</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>60</b>
<b>5.1</b>	<b>Pesquisa nos registros eletrônicos do SCJ</b>	<b>60</b>
<b>5.2</b>	<b>Caracterização das ações judiciais quanto aos aspectos processuais</b>	<b>65</b>
5.2.1	Análise dos dados contidos no SCJ	65
5.2.2	Análise dos processos judiciais correspondentes às OD selecionadas	70
<b>5.3.</b>	<b>Entrevistas com autores das ações judiciais quanto aos aspectos processuais</b>	<b>75</b>
5.3.1	Informações gerais sobre os autores	76
5.3.2	Opinião do entrevistado sobre a evolução da doença	77
5.3.3	Informações sobre o seguimento farmacoterapêutico prestado ao autor	78
5.3.4	Informações sobre o acesso aos medicamentos prescritos ao autor	81
5.3.5	Informações sobre as suspeitas de RAM relacionadas ao medicamento obtido por ação judicial	85
5.3.6	Fatores de risco para RAM relacionadas ao medicamento obtido por ação judicial	87
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>89</b>
<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>101</b>

<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>104</b>
<b>APÊNDICE A</b> Ficha para verificação de documentos dos processos judiciais	<b>112</b>
<b>APÊNDICE B</b> Formulário A - Instrumento de coleta de dados das entrevistas	<b>114</b>
<b>APÊNDICE C</b> Formulário B - Questionário para entrevistas – investigação de RAM	<b>116</b>
<b>APÊNDICE D</b> Telas do aplicativo para o registro dos dados das entrevistas	<b>117</b>
<b>APÊNDICE E</b> Manual de orientação para as entrevistas	<b>126</b>
<b>APÊNDICE F</b> Protocolo Comissão de Ética em Pesquisa da UNISO	<b>128</b>
<b>APÊNDICE G</b> Segurança e efetividade de biológicos – TCLE	<b>130</b>
<b>ANEXO A</b> Fluxograma para diagnóstico e tratamento da AR	<b>133</b>
<b>ANEXO B</b> Algoritmo de Naranjo	<b>135</b>
<b>ANEXO C</b> Notificação de reação adversa a medicamento ou desvio da qualidade de medicamento – Centro de Vigilância Sanitária - SES/SP	<b>136</b>
<b>ANEXO D</b> Ordem de dispensação (OD) do SCJ da SES/SP	<b>137</b>
<b>ANEXO E</b> Declaração de interesse da SES/SP	<b>138</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A dificuldade no tratamento das doenças crônicas, especialmente as de natureza autoimune, gera desafios para a ciência relacionados ao controle, evolução e qualidade de vida dos pacientes devido a seu aspecto progressivo e degenerativo. No propósito de desenvolver substâncias que possam conter a progressão de tais enfermidades, novas gerações de medicamentos cujas substâncias ativas são derivadas de fontes biológicas têm sido lançadas no mercado mundial (GIEZEN et al., 2008).

A incorporação de tecnologias, principalmente os medicamentos, é elemento indissociável da maioria dos sistemas de saúde. Em tempo acelerado e com valores sempre ascendentes, o desenvolvimento de fármacos cada vez mais potentes no combate às doenças crônicas contribui, em graus variáveis, para a melhoria das condições de saúde da população (SCHEFFER, 2008).

É recorrente a atuação do judiciário para obrigar o Sistema Único de Saúde (SUS) a fornecer medicamentos biológicos e anticorpos monoclonais não disponíveis na rede pública (LOPES et al., 2010).

No Estado de São Paulo, os números dessas demandas vêm aumentando consideravelmente. No ano de 2006 as decisões judiciais geraram um gasto de 65 milhões de reais, para atender cerca de 3.600 pessoas (18mil/pessoa). Em comparação ao mesmo ano, a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo investiu 838 milhões de reais no Programa do Componente Especializado de Medicamentos, atendendo a 380 mil pessoas (2,2 mil/pessoa), (CHIEFFI; BARATA, 2009).

A judicialização do direito à saúde é tema envolvido em múltiplos enfoques, divergências de opiniões e sem um pensamento hegemônico. Os argumentos variam desde aqueles que apontam que as ações judiciais afetam preceitos éticos e técnicos do SUS, prejudicam a universalidade e geram desigualdades a aqueles que dizem ser legítimo o poder judiciário decidir sobre o direito à saúde, porque busca o equilíbrio entre o indivíduo e o coletivo.

A escolha e uso de um medicamento deveria basear-se em um protocolo clínico e diretrizes terapêuticas e o tratamento deveria ser monitorado com a realização de exames clínicos e laboratoriais, fornecendo dados acerca do estágio e evolução da doença. Os protocolos clínicos e guias terapêuticos nacionais e internacionais preconizam o uso de biomedicamentos e anticorpos monoclonais como terceira ou quarta opção de tratamento da AR, principalmente após falha terapêutica dos medicamentos de primeira e segunda linha (BRASIL, 2006).

Muitos dos medicamentos biológicos e anticorpos monoclonais, devido à sua natureza e mecanismo de ação, não podem ser testados em populações saudáveis, o que restringe o alvo de estudos comparativos e o conhecimento das reações adversas sérias que podem gerar (SINGH et al., 2011).

Considerando os aspectos destacados, esta pesquisa se propôs a obter informações gerais sobre uso dos medicamentos biológicos e anticorpos monoclonais adquiridos por via judicial, para tratamento de AR, considerando o monitoramento prestado ao paciente, isto é, o acompanhamento da evolução da doença, exames clínicos e laboratoriais, efetividade e toxicidade. É alvo deste trabalho a identificação das razões e caminhos utilizados para o ingresso da ação judicial, a verificação da opinião do paciente sobre os estágios da doença e a participação do Estado neste acompanhamento.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

O direito universal à saúde e o dever do estado em garanti-lo a todas as pessoas resultaram de um movimento social que culminou com a 8ª Conferência Nacional de Saúde em 1986, consumado após a promulgação da nova Carta Magna em 1988. Os objetivos e diretrizes do Sistema Único de Saúde foram regulamentados em 1990 com a sanção da Lei Orgânica da Saúde e em 1999 a Política Nacional de Medicamentos teve suas regras publicadas, de sorte a garantir a todas as pessoas o acesso aos medicamentos essenciais. Quanto à artrite reumatoide, a doença de curso crônico cuja abordagem terapêutica medicamentosa foi estudada na presente pesquisa, no ano de 2002 um protocolo clínico e diretrizes terapêuticas que incluiu medicamentos modificadores do curso da doença, inclusive um anticorpo monoclonal, dentre aqueles fornecidos pela assistência farmacêutica oficial, foi estabelecido pelo Ministério da Saúde.

### **2.1 A Constituição Federal e a regulamentação do Sistema Único de Saúde**

A Constituição Federal (CF) de 1988 estabeleceu a relevância pública da saúde, consolidando-a como um direito social de todos os indivíduos e dever do estado. Em seu artigo 199, dispôs que a assistência à saúde seria livre à iniciativa privada, facultando às instituições privadas a participação de forma complementar no sistema único de saúde, segundo diretrizes deste, mediante contrato de direito público ou convênio, tendo preferência as entidades filantrópicas e as sem fins lucrativos (BRASIL, 1988).

Nos sistemas de saúde que se pautam por coberturas universais, o direito coletivo prevalece sobre o direito individual, sendo este o caso de alguns países europeus e do Brasil. Em qualquer país do mundo, o aumento da cobertura em saúde é desafiado pelos limites do que se deve cobrir, especialmente nos dias de

hoje, quando a saúde é o setor que produz mais inovações tecnológicas, as quais representam muitos bilhões de dólares que se adicionam anualmente ao gasto do setor. Nos países europeus, onde o direito coletivo à saúde prevalece sobre o direito individual, procedimentos, medicamentos, exames e terapias que não fazem parte dos protocolos oficiais de saúde não são cobertos pelos sistemas públicos (MÉDICI, 2010).

A regulamentação do sistema único de saúde foi estabelecida na lei 8.080/90, chamada Lei Orgânica da Saúde, que dispôs em seu artigo 4º:

O conjunto de ações e serviços de saúde, prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo Poder Público, constitui o Sistema Único de Saúde – SUS. (BRASIL, 1990).

O artigo 5º da mencionada lei estabelece os objetivos do Sistema Único de Saúde – SUS, dentre eles esclarecendo que as ações assistenciais e atividades preventivas devem realizar-se de forma integrada na assistência às pessoas (BRASIL, 1990).

O artigo 6º da mesma lei inclui dentre outras, as ações de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica, (BRASIL, 1990).

Ao dispor sobre os princípios a serem obedecidos nas ações de saúde dos serviços públicos e privados contratados, ou conveniados, que integram o Sistema Único de Saúde, o legislador incluiu no artigo 7º da lei 8.080/90, dentre outros, a integralidade da assistência, entendida como um conjunto articulado e contínuo das ações e serviços preventivos e curativos, individuais e coletivos, exigidos para cada caso em todos os níveis de complexidade do sistema. Desta forma, ficou estabelecido na lei 8.080/90, que regulamentou o sistema público de saúde brasileiro, que a assistência farmacêutica é uma ação inclusa à assistência terapêutica integral (BRASIL, 1990).

Quanto à assistência terapêutica integral, Santos (2007) afirma que:

O tratamento no SUS pressupõe uma integralidade de atendimento para um paciente que inteiramente está no SUS. Ao contrário disso, teríamos um SUS complementar ao setor privado.

O único programa federal que garante de forma isolada medicamentos, como uma farmácia, é o Programa Farmácia Popular (lei 10.858/2004); esse programa garante a qualquer indivíduo, mediante receita de qualquer profissional de saúde, medicamentos a preço de custo. (SANTOS, 2007, p.14).

Segundo Rios (2009), o princípio da integralidade inserto no artigo 196 da CF requer racionalização do sistema de serviço, de modo hierarquizado, buscando

articular ações de baixa, média e alta complexidade, bem como humanizar os serviços e as ações do SUS. O autor afirma ainda que não se deve confundir observância da integralidade com uma visão reducionista do direito à saúde ao fenômeno da chamada “farmaceuticalização” da política de saúde. Completa ainda afirmando:

A ‘farmaceuticalização’, ao contrário da perspectiva da integralidade, aprofunda os riscos da fragmentação contra os quais este se contrapõe de modo direto e explícito, sendo, ao mesmo tempo, incapaz de promover a efetiva melhoria das condições de saúde e altamente dispendiosa para os cofres públicos. (RIOS, 2009, p. 7)

A lei 12.401, de 28 de abril de 2011, altera a lei 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, cujo prazo para aplicação encerra-se seis meses após sua publicação, deverá trazer melhor compreensão ao Poder Judiciário, Ministério Público e Defensoria Pública acerca da assistência terapêutica e da incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS e quanto aos princípios e as diretrizes do SUS (BRASIL, 2011).

Foram estabelecidas as definições legais de protocolo clínico e diretrizes terapêuticas e o significado da assistência terapêutica integral, esclarecendo que a assistência terapêutica deve obedecer a regras estabelecidas pelo SUS, seja ela medicamentosa, ou associada a outros procedimentos terapêuticos (BRASIL, 2011).

Ainda, com a sanção da lei 12.401, em razão do artigo 19-T, ficou vedado em todas as esferas do SUS o pagamento, ressarcimento ou reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o que vinha acontecendo por força de decisões judiciais referentes a ações pleiteando medicamentos, outros produtos e procedimentos médico cirúrgicos não aprovados no país (BRASIL, 2011).

No Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, recém-publicado pela Presidência da República, foi regulamentada a lei 8.080/90, tendo sido disposto sobre a organização do SUS, o planejamento e a assistência à saúde e a articulação inter federativa. Foram definidas várias expressões, anteriormente tecnicamente conhecidas como “porta de entrada”, “rede de atenção à saúde”, e “serviços especiais de acesso aberto”. Foi estabelecida a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais e, principalmente, os pressupostos do acesso universal e igualitário à

assistência farmacêutica (BRASIL, 1990; 2011).

O citado decreto estabelece que o acesso universal e igualitário à assistência farmacêutica pressupõe, cumulativamente: que o usuário deve estar assistido por ações e serviços de saúde do SUS; que o medicamento deve ter sido prescrito por profissional de saúde, no exercício regular de suas funções no SUS; que a prescrição deve estar em conformidade com a RENAME e os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, ou, com a relação específica complementar estadual, distrital ou municipal de medicamentos (BRASIL, 1990; 2011).

Segundo Menezes e Zioni (2009), serão necessárias várias medidas para que o SUS avance, pois as elites conservadoras brasileiras têm tentado estrangulá-lo desde sua implantação, conforme exemplificado no trecho abaixo, extraído de seu artigo:

A título de ilustração: no Art. 55 das Disposições Transitórias da Constituição Federal de 1988, os constituintes inscreveram o seguinte: “Até que seja aprovada a lei de diretrizes orçamentárias, trinta por cento (30%), no mínimo, do orçamento da seguridade social, excluído o seguro-desemprego, serão destinados ao setor de saúde”. Mas o poder executivo federal, em particular aqueles dirigentes que ditavam as regras da política econômica do país, descumpriram a disposição constitucional e o sistema entrou em colapso no seu nascedouro – simples assim. (MENEZES; ZIONI, 2009, p.2).

Os autores acima citados, embora reconhecendo os avanços do SUS após o ano de 2003, com a introdução de iniciativas inovadoras, muitas delas protagonizadas pelo Ministério da Saúde, apontam o problema da existência de milhões e milhões de brasileiros ainda sem acesso à denominada porta de entrada do sistema (atenção primária). Comentam ainda que a atenção primária requer reorganização que a torne mais resolutiva, qualificada e o acesso ágil, incorporando também setores das camadas médias da população que demandam utilizar os serviços prestados pelo SUS, que o subsistema de atendimento às urgências e emergências, inclusive a remoção de pacientes, não está implantado no país como um todo, dentre outros relevantíssimos problemas de saúde que estão a demandar urgentes soluções (MENEZES; ZIONI, 2009).

É possível reverter o quadro de baixo financiamento do SUS, aprovando a regulamentação da emenda constitucional n ° 29 e definindo o escopo das ações e serviços de saúde, diminuindo, assim, a desigualdade de acesso, melhorando a gestão e qualidade dos serviços, enraizando as ações de atenção básica, planejando a relação público versus privado e ampliando o ressarcimento ao SUS

pelas operadoras de planos e seguros privados de saúde, regulando a eficácia da incorporação de tecnologia e refreando a duplicação da oferta. O governo brasileiro deixou de arrecadar quase  $\frac{1}{3}$  do gasto público federal aplicado no setor saúde em 2006, mediante a renúncia fiscal, gasto esse tributário destinado aos estratos intermediários e superiores de renda (IRPF), aos empregadores (IRPJ), à indústria farmacêutica e aos hospitais filantrópicos (OCKÉ-REIS, 2010).

## **2.2 As políticas nacional e estadual de medicamentos**

A política nacional de assistência farmacêutica remonta a períodos históricos anteriores a Constituição Federal de 1988 (BRASIL, 1988).

Publicada por meio da Portaria do Gabinete do Ministério da Saúde GM/MS n.º 3.916/98, a Política Nacional de Medicamentos – PNM, tem como principais finalidades garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção de seu uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais (BRASIL, 1999).

As diretrizes consideradas prioritárias são a revisão permanente da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, a reorientação da Assistência Farmacêutica, a promoção do uso racional de medicamentos e a organização das atividades de Vigilância Sanitária de Medicamentos (CONASS, 2007).

Em 2003, após a realização da I Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica e indicação de propostas, o Conselho Nacional de Saúde aprovou a política nacional de assistência farmacêutica, entendida como política pública norteadora para a formulação de políticas setoriais cujos eixos estratégicos são a manutenção, qualificação dos serviços de assistência farmacêutica na rede pública de saúde, qualificação dos recursos humanos e a descentralização das ações (CONASS, 2007).

Atendendo aos princípios e diretrizes do SUS, a política nacional de assistência farmacêutica é executada de forma descentralizada, cabendo a cada esfera de governo um conjunto de atribuições para viabilizá-la, sendo seu financiamento responsabilidade de cada uma delas. Os recursos federais são

repassados aos estados e municípios na forma de blocos de financiamento para aquisição de medicamentos, sendo denominados da seguinte maneira: componente básico, componente estratégico e componente de medicamentos de dispensação excepcional da Assistência Farmacêutica. O terceiro componente destinado ao financiamento do Programa de Medicamentos de Dispensação Excepcional tinha por finalidade a aquisição e distribuição do grupo de medicamentos da tabela unificada de procedimentos do SUS (CONASS, 2007).

A denominação do Programa de Medicamentos de Dispensação Excepcional foi modificada em 2010, pela Portaria Ministerial nº. 2.981, de 26 de novembro de 2009, passando o terceiro componente a chamar-se como Componente Especializado (BRASIL, 2009).

Conforme estabelecido na RENAME 2010, a escolha dos medicamentos da assistência farmacêutica deve prever a incorporação de tecnologia, e orientar-se pelos preceitos de saúde baseada em evidências ao considerar sobre sua eficácia (BRASIL, 2010).

No relatório científico correspondente ao processo 2006/61512-5, Edital PP-SUS 2006/2007 – FAPESP, Lopes e Barberato-Filho (2008), mencionam que a partir da avaliação crítica da literatura científica determina-se a qualidade, a força da evidência e seus limites. Desta forma pode-se racionalizar o uso de tecnologias médicas, o grau de informação científica de boa qualidade que a mesma representa e daí sua importância como ferramenta na formulação de políticas públicas. Segundo a *U.S. Office of Technology Assessment (OTA)*, eficácia refere-se ao resultado de uma intervenção realizada sob condições ideais, bem controladas, como nos ensaios clínicos ou em centros de excelência; efetividade diz respeito ao resultado de uma intervenção aplicada sob as condições habituais da prática médica, que estão em média longe do ideal.

Embora os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas tenham um valor indicativo, não encerrando uma exigência legal, estes representam um importante instrumento para a qualificação da assistência prestada, significando avanços na função gerencial e assistencial no âmbito do SUS. Sua elaboração e implantação contribuem, efetivamente, para a qualificação da assistência, para a prescrição segura e eficaz dos medicamentos, para a democratização do conhecimento médico e aperfeiçoamento da educação médica continuada, com melhoria da qualidade da

informação prestada aos pacientes sobre as opções terapêuticas existentes nas diversas situações clínicas (CONASS, 2007).

Os medicamentos de dispensação excepcional, na atualidade denominados como do componente especializado, são de uso contínuo, destinados ao tratamento de doenças crônicas e dispensados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em unidades de dispensação específicas. Sua dispensação obedece a regras e critérios específicos quanto ao diagnóstico, esquemas terapêuticos, monitorização, acompanhamento e demais parâmetros, contidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas estabelecidos pelo Ministério da Saúde, sendo conveniente ressaltar que os protocolos clínicos relacionam os medicamentos que são fornecidos pelo programa de assistência farmacêutica. A relação de medicamentos e doenças atendidas no programa de medicamentos especializado da assistência farmacêutica teve como base a Portaria do Gabinete do Ministro da Saúde nº 1.869, de 4 de setembro de 2008 (BRASIL, 2008).

A Política Estadual de Medicamentos, regida pela lei 10.938, de 19 de outubro de 2001, dentre outras disposições, no inciso VI do artigo 2º estabelece “a garantia de acesso universal e igualitário dos usuários do Sistema Único de Saúde - SUS aos medicamentos essenciais e aos medicamentos especiais e de alto custo, bem como aos demais medicamentos, nos termos do §8º, do artigo 24, da Lei Complementar nº 791/95” (SÃO PAULO, 2001).

Segundo o contido no documento intitulado versão impressa do portal-assistência farmacêutica, (SÃO PAULO, 2007),

A assistência farmacêutica coordenada pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP), compreende um conjunto de atividades relacionadas ao acesso e ao uso racional de medicamentos ambulatoriais, destinados a complementar e apoiar as ações da atenção à saúde. Através de ações articuladas com o Ministério da Saúde e municípios paulistas, o programa estadual tem como objetivo o fornecimento regular e gratuito de medicamentos padronizados, de modo a contemplar o tratamento medicamentoso ambulatorial das diferentes doenças que acometem a população. Os principais programas que compõem a Assistência Farmacêutica são: Dose Certa, Medicamentos Estratégicos, Medicamentos de Dispensação Excepcional e os protocolos estaduais de medicamentos especiais – prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório, doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC e a norma técnica para utilização de aripiprazol. Além dos programas, podem ser citadas outras ações que envolvem a assistência farmacêutica no SUS, como as relativas aos medicamentos utilizados nas internações e os envolvidos na atenção ao câncer. (SÃO PAULO, 2007)

A partir da Resolução SS nº 126, de 13 de agosto de 2009 a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo fixou normas sobre a obrigatoriedade de prescrição e dispensação de medicamentos com o nome genérico das substâncias que o compõem (SÃO PAULO, 2009).

### **2.3 A artrite reumatoide**

A artrite reumatoide, segundo consta da Portaria SCTIE/MS nº. 66/2006, que trata do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, é um distúrbio autoimune, de etiologia desconhecida, caracterizada por poliartrite periférica, simétrica, que leva a deformidade e destruição das articulações devido à erosão da cartilagem e do osso. Quando apresenta envolvimento multissistêmico, a morbidade e a gravidade da doença são maiores. A atividade da doença leva em consideração os fatores básicos: avaliação dos sintomas e estado funcional (graduação da dor articular, rigidez matinal e intensidade da fadiga); avaliação do envolvimento articular e investigação das manifestações extra-articulares (febre, anorexia, náuseas e perda de peso); estudos radiológicos (acompanhamento com radiografias após 6 a 12 meses de tratamento) para evidenciação de atividade da doença (BRASIL, 2006).

A maioria dos pacientes apresenta um curso clínico flutuante, com períodos de melhora e exacerbação dos sintomas articulares e a prevalência estimada é de 1%, com incidência de 36:100.000 em mulheres e de 14:100.000 em homens (BRASIL, 2006). A prevalência na população brasileira é similar à literatura mundial, acometendo 1% das pessoas, predominantemente no sexo feminino (BRENOL et al., 2007).

Quanto à gravidade da doença, a artrite reumatoide costuma ser dividida em: leve, acompanhada de artralguas, existindo pelo menos três articulações com sinais de inflamação, nenhuma doença extra-articular, fator reumatoide costumeiramente negativo, elevação dos reatores de fase aguda e nenhuma evidência de erosão ou perda de cartilagem ao estudo radiográfico; moderada, com 6 a 20 articulações acometidas, positividade do fator reumatoide, evidência de inflamação ao estudo radiográfico e grave, com mais de 20 articulações persistentemente acometidas,

fator reumatoide positivo, estudos radiográficos demonstrando erosões e perda de cartilagem e doença extra-articular, dentre outros (BRASIL, 2006).

No Brasil, segundo recomendações contidas em publicação do Projeto Diretrizes, o tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível para o controle da atividade da doença e prevenção da incapacidade funcional e lesão articular irreversível, sendo que a remissão completa, apesar de ser o objetivo final do tratamento, raramente é alcançada; a abordagem terapêutica começa com a educação do paciente e de seus familiares sobre sua doença, as possibilidades de tratamento, com seus riscos e benefícios. O acompanhamento multidisciplinar é necessário, preferencialmente sob a orientação do médico reumatologista. A terapêutica farmacológica da doença varia de acordo com o estágio, gravidade e atividade da doença, objetiva o controle da dor e do processo inflamatório articular, iniciando-se pelo uso de anti-inflamatórios não hormonais e doses baixas de corticoides e medicamentos modificadores do curso da doença - MMCD (hidroxicloroquina ou cloroquina, sulfassalazina, metotrexato, leflunomida, azatioprina e ciclosporina). Os agentes biológicos ou novos medicamentos modificadores do curso da doença estão indicados para os pacientes que persistam com atividade da doença, apesar do tratamento com os esquemas combinando os medicamentos citados anteriormente (GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO; ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2008).

Avanços biotecnológicos recentes permitiram uma melhor compreensão da fisiopatogenia da doença e a produção de agentes biológicos geneticamente construídos dirigidos contra elementos com papel central na instalação e progressão da sinovite reumatoide como as citocinas IL-1 e TNF $\alpha$ , objetivando o bloqueio da destruição cartilaginosa e óssea. Encontram-se disponíveis no Brasil três agentes bloqueadores de TNF (*tumor necrosis factors*): infliximabe (anticorpo quimérico monoclonal contra TNF), etanercepte (receptor solúvel do TNF) e adalimumabe (anticorpo monoclonal humanizado contra TNF) (GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO; ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2008).

Compondo o conjunto de biomedicamentos e anticorpos monoclonais no tratamento da artrite reumatoide, encontram-se também disponíveis comercialmente no Brasil o rituximabe (depletor de linfócito B), o abatacepte (modulador da co-

estimulação de células T) e o tocilizumabe (inibidor da interleucina-6) (BERTOLO et al., 2007; ENGLAND AND WALES, 2008).

A Portaria nº 66, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde estabeleceu o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para controle e tratamento da artrite reumatoide no Brasil a partir de 2006, e dispôs sobre os critérios para fornecimento, pelo SUS, de medicamentos para o tratamento dessa enfermidade (BRASIL, 2006).

O protocolo estabelecido nesta Portaria nº 66 sucedeu ao de 2002, que havia sido oficialmente instituído pela Portaria da Secretaria de Assistência à Saúde do Ministério da Saúde – Portaria SAS/MS nº. 865, de 05 de novembro de 2002, cujos fluxogramas estão representados no **ANEXO A**, sendo semelhante ao anterior em muitos aspectos (BRASIL, 2002; 2006).

A principal diferença entre os dois protocolos deu-se com a inclusão dos medicamentos etanercepte e adalimumabe que, em conjunto com o infliximabe, compõem o arsenal de biomedicamentos e anticorpos monoclonais fornecidos pelo SUS aos pacientes solicitantes com indicação médica (BRASIL, 2006).

A Portaria do Gabinete do Ministro da Saúde nº 1.869, de quatro de setembro de 2008, que trata do fornecimento dos medicamentos, modificou o anexo II da Portaria do Gabinete do Ministro da Saúde nº 2.577/2006 e aprovou o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional com os anticorpos monoclonais infliximabe e adalimumabe, e o biomedicamento etanercepte (BRASIL, 2006; 2008).

Em revisão sistemática publicada em 2008, os autores concluem que os medicamentos anti-TNF infliximabe, etanercepte e adalimumabe são efetivos em pacientes com artrite reumatoide, com resultados similares, independentes do fármaco administrado. Quanto aos fatores que podem influenciar a resposta terapêutica aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais no tratamento da artrite reumatoide, parece ser o principal deles a resposta prévia ao tratamento com os medicamentos modificadores do curso da doença. Ainda, o efeito do tratamento com etanercepte ou adalimumabe não difere daquele obtido com o metotrexato (RUIZ et al., 2008).

Em uma revisão sistemática Cochrane, concluem os autores que são menores o número de suspensões de tratamento com etanercepte, adalimumabe e rituximabe, do que anakinra e infliximabe, no tratamento da artrite reumatoide. Tais achados podem fornecer subsídios a médicos e pacientes quando da escolha do

biomedicamento e anticorpo monoclonal para tratamento da artrite reumatoide (SINGH et al., 2009).

### 2.3.1 Critérios diagnósticos e terapia farmacológica

Quatro dos sete critérios a seguir são necessários para classificar um paciente como tendo artrite reumatoide: rigidez matinal, artrite em três ou mais áreas, artrite de articulações das mãos ou punhos, artrite simétrica, nódulos reumatoides, fator reumatoide e alterações radiológicas com erosões localizadas ou osteopenia justarticular em radiografias de mãos e punhos. Radiografia de mãos e punhos e fator reumatoide são necessários para a classificação caso o paciente não apresente os critérios clínicos descritos anteriormente (BRASIL, 2006).

A velocidade de eritrossedimentação e a proteína C reativa são exames necessários para acompanhamento da resposta terapêutica da artrite reumatoide (BRASIL, 2006).

Um grupo variado de medicamentos é agrupado na denominação “medicamentos modificadores do curso da doença” (MMCD), todos com potencial para reduzir ou prevenir danos articulares, preservar a integridade e funcionalidade das articulações, reduzir custos da manutenção e recuperação da saúde e manter produtividade econômica. Dentre estes estão antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina), sulfassalazina, metotrexato, leflunomida e ciclosporina. Usados menos frequentemente são sais de ouro, penicilamina e azatioprina por apresentarem eficácia não superior aos demais fármacos e perfil desfavorável quanto a efeitos adversos. As terapias anti-citocinas são baseadas no melhor entendimento da fisiopatologia da artrite reumatoide (AR), estando disponíveis para o tratamento os medicamentos infliximabe, adalimumabe e etanercepte, todos antagonistas do fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), principal citocina responsável pelo processo inflamatório da AR (BRASIL, 2006).

### 2.3.2 Os biomedicamentos e anticorpos monoclonais no tratamento da artrite reumatoide

Segundo definição da agência reguladora dos medicamentos no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, por meio da Resolução RDC nº. 55, de 16 de dezembro de 2010, que dispõe sobre o registro de produtos biológicos, biomedicamentos são medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal, ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos, e, anticorpos monoclonais são imunoglobulinas derivadas de um mesmo clone de linfócito B, cuja clonagem e propagação se efetuam em linhas de células contínuas (BRASIL, 2010).

Os biomedicamentos e anticorpos monoclonais usados no tratamento da artrite reumatoide representam avanços terapêuticos, sendo desenvolvidos para o tratamento de afecções que envolvem a participação do fator de necrose tumoral alfa-TNF, linfócitos B com marcador de superfície CD 20, ativação de células T ou a citocina interleucina-6. Apresentam-se como seletivos, sendo desta forma licenciados pelas agências reguladoras com o propósito de tratar da artrite reumatoide moderada à grave não responsiva ao tratamento com MMCD (BRASIL, 2006).

#### a) Infliximabe

É um anticorpo monoclonal quimérico que se liga com grande afinidade ao fator TNF alfa, reduzindo a atividade inflamatória deste.

Aprovado no Brasil pela ANVISA em 2001, na categoria dos anti-inflamatórios, inicialmente com indicação para tratamento da Doença de Crohn e artrite reumatoide. Aos poucos, com o passar dos anos, foi obtendo aprovação para outras indicações clínicas como espondilite anquilosante, artrite psoriática e psoríase.

De acordo com a Portaria SCTIE/MS nº. 66, de 06 de novembro de 2006, eventos adversos com este agente incluem dor de cabeça, diarreia, erupção cutânea, faringite, rinite, tosse, infecção respiratória e urinária. Quando o infliximabe

é usado em combinação com metotrexato, pode haver um risco aumentado de pneumonia ou outras infecções sérias. Dados de vigilância pós-comercialização da *Food and Drug Administration* (FDA), dos Estados Unidos da América (EUA), em aproximadamente 200.000 pacientes com artrite reumatoide, revelaram vários casos de tuberculose (n=172), principalmente devido à doença reativada. A taxa de incidência para tuberculose entre pacientes portadores de artrite reumatoide tratados com infliximabe é significativamente mais alta do que para pacientes com artrite reumatoide tratada com outros medicamentos, ou para a população norte-americana em geral (52.5 contra 6.2 por 100.000 por ano). A reativação da tuberculose tipicamente ocorre no início do tratamento: 15% dos casos descobertos na terceira infusão e 97% descobertos até a sexta infusão (aproximadamente sete meses). Muitos casos (56%) apresentam manifestação extrapulmonar e em 25% foram detectados quadros clínicos disseminados, sendo também relatados casos de micobacteriose atípica. Outras infecções relacionadas são: histoplasmose, listeriose, aspergilose, candidíase, criptococose, nocardiose, citomegalovirose, coccidioidomicose, pneumocistose, entre outras, ou seja, infecções oportunistas características de pacientes imunodeprimidos (BRASIL, 2006).

Também podem ocorrer alterações hematológicas, com leucopenia, neutropenia, trombocitopenia e pancitopenia, inclusive fatais, as quais devem ser monitorizadas. O tratamento deve ser descontinuado se qualquer uma dessas manifestações ocorrerem (BRASIL, 2006).

Risco de doenças neoplásicas também é uma preocupação. Pacientes com artrite reumatoide apresentam um risco maior de desenvolvimento de linfomas, comprometimento hepático (insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase e icterícia) já foi descrito, incluindo a ocorrência de casos fatais (BRASIL, 2006).

#### b) Adalimumabe

Adalimumabe é uma sequência de anticorpos humanos que se liga especificamente ao TNF alfa, neutralizando sua função biológica pelo bloqueio da interação com os receptores TNF alfa da superfície celular. Encontra-se registrado no Brasil na categoria dos anti-inflamatórios antirreumáticos desde 2003, com

indicação para o tratamento da artrite reumatoide ativa de intensidade moderada a grave, sem resposta adequada aos medicamentos antirreumáticos modificadores de doença. De acordo com o apontado na Portaria SCTIE/MS nº. 66, de 06 de novembro de 2006, dentre os efeitos adversos mais comuns estão cefaleia, *rash* cutâneo, reações no local da injeção e prurido. Infecções oportunistas como tuberculose, histoplasmose, aspergilose e nocardiose foram relatados em ensaios clínicos. Distúrbios linfoproliferativos ocorreram mais frequentemente entre usuários de adalimumabe do que na população em geral e em portadores de artrite reumatoide (BRASIL, 2006).

### c) Etanercepte

Etanercepte é composto por uma proteína de fusão recombinante de TNF alfa receptor, que interfere na cascata inflamatória por ligar-se ao fator TNF alfa, bloqueando sua interação com receptores da superfície celular. Foi aprovado pela ANVISA em 2004, na categoria dos anti-inflamatórios, com indicação para a redução dos sinais e sintomas e inibição da progressão do dano estrutural em pacientes com artrite reumatoide de moderada a grave, da artrite psoriática e, ainda, para a redução dos sinais e sintomas em pacientes com espondilite anquilosante ativa (BRASIL, 2006).

De acordo com o apontado na Portaria SCTIE/MS nº. 66, de 06 de novembro de 2006, o medicamento geralmente é bem tolerado, mas podem acontecer eventos adversos sérios. Os eventos adversos mais comuns são reações no local de injeção, ocorrendo em 37% dos pacientes, em geral, de moderada gravidade (BRASIL, 2006).

Foram observadas infecções graves em vinte e dois de setecentos e quarenta e cinco 745 pacientes (2.9%). A bula do medicamento foi atualizada para relatar que seis mortes tinham sido associadas a seu uso nos estudos de pós-comercialização. Vigilância pós-comercialização de mais de 150.000 pacientes tratados com o etanercepte revelou trinta e seis casos de tuberculose (a incidência esperada de tuberculose nos Estados Unidos é 8.2 casos por 100.000 pacientes/ano), onze casos de infecção por micobactérias atípicas, setenta e três casos de candidíase,

sete casos de aspergilose, oito casos de citomegalovirose, sete casos de criptococose e um caso de coccidioidomicose (BRASIL, 2006).

A agência FDA observou dezessete casos de doença desmielinizante ocorridos em pacientes que usaram etanercepte entre 1998 e 2000; os sintomas incluíram confusão, ataxia, disestesia e parestesia. Paralisia de nervo facial, neurite óptica, hemiparesia, mielite transversal e síndrome de Guillain-Barré estavam presentes em alguns indivíduos. A incidência de doença desmielinizante em pacientes usuários de etanercepte (31 por 100.000 pacientes por ano de exposição) parece ser mais alto que na população geral (4 a 6 por 100.000 por ano) (BRASIL, 2006).

O risco da ocorrência de linfoma também é aumentado com o uso de etanercepte, com uma incidência anual de 3 casos por 10.000 pacientes usuários do medicamento. Possibilidade de ocorrência de pancitopenia e anemia aplásica também estão relatadas dentre as informações de prescrição fornecidas pelo fabricante. Até o final de 2003, haviam sido descritos 40 casos de síndrome *lupus-like* (BRASIL, 2006).

#### d) Rituximabe

Segundo publicação do *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE)/RU *technology appraisal guidance*, de agosto de 2007, rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico, geneticamente projetado, que empobrece a população de células B pelo direcionamento às células que ostentam o marcador de superfície CD20. Em combinação com metotrexato é licenciado no Reino Unido para o tratamento de adultos com artrite reumatoide ativa, grave, que tiveram uma resposta inadequada, ou eram intolerantes, a outros MMCD, incluindo um ou mais inibidores de fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF -  $\alpha$ ) (ENGLAND AND WALES, 2007).

Aprovado pela ANVISA em 2001, na categoria dos medicamentos antineoplásicos com indicação para o tratamento de linfoma não Hodgkin, posteriormente obteve aprovação para o tratamento da artrite reumatoide e da leucemia linfóide crônica (BRASIL, 2011).

Um ciclo de rituximabe consiste em duas infusões intravenosas de 1.000 mg, com intervalo de 2 semanas. Segundo a citada publicação, as contra-indicações para a utilização de rituximabe são hipersensibilidade à substância ativa; infecções ativas graves (incluindo tuberculose, sepse e infecções oportunistas) e doença cardíaca grave, ou grave, descompensada (ENGLAND AND WALES, 2007).

#### e) Abatacepte

No trabalho NICE *technology appraisal guidance*, de abril de 2008, é informado que o abatacepte é um modulador selectivo da co-estimulação de células T. Ele foi projetado para bloquear um sinal chave necessário para ativação de células T, sendo licenciado no Reino Unido para uso em combinação com metotrexato para o tratamento de artrite reumatoide ativa, de moderada a grave, em pacientes adultos que tiveram uma resposta insuficiente, ou intolerância, a outros MMCD, incluindo pelo menos um inibidor de fator de necrose de tumor  $\alpha$  (TNF -  $\alpha$ ) (ENGLAND AND WALES, 2008).

O abatacepte afeta o sistema imunitário e pode estar associado a um maior risco de infecções e malignidades. Uma vez que o abatacepte é administrado por via intravenosa, reações relacionados à infusão podem também ocorrer, incluindo tontura, dor de cabeça e hipertensão. O resumo das características do produto não recomenda abatacepte em combinação com inibidores de TNF -  $\alpha$ , e enquanto os pacientes estiverem fazendo a transição de inibidores de TNF -  $\alpha$  para abatacepte devem ser monitorados para sinais de infecção (ENGLAND AND WALES, 2008).

Aprovado no Brasil pela ANVISA em 2007, na categoria dos anti-inflamatórios antirreumáticos com indicação para o tratamento da artrite reumatoide, de acordo com a consulta sobre produtos realizada no sítio eletrônico da agência (BRASIL, 2011).

Deve administrado em uma perfusão intravenosa de 30 minutos. Após a infusão inicial no início da primeira semana, ele é repetido duas vezes em intervalos de duas semanas e, posteriormente, de quatro em quatro semanas (ENGLAND AND WALES, 2008).

#### f) Tocilizumabe

De acordo com a publicação do NICE, *Rheumatoid arthritis - tocilizumab: appraisal consultation document 3*, tocilizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que inibe a citocina interleucina-6 (IL-6). A diminuição da atividade de IL-6 pode reduzir a inflamação nas articulações, evitar danos a longo prazo, melhorar a função e a qualidade de vida e aliviar certos efeitos sistêmicos da artrite reumatoide. Tocilizumabe, em combinação com metotrexato, é autorizado no Reino Unido para o tratamento da artrite reumatoide ativa, de moderada a grave, em adultos cuja doença não respondeu adequadamente, ou que eram intolerantes, à terapia com um ou mais MMCD e antagonistas de factor- $\alpha$  de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ). Nesses pacientes, tocilizumabe pode ser dado como monoterapia em caso de intolerância ao metotrexato ou quando o tratamento continuado com metotrexato é inadequado (ENGLAND AND WALES, 2008).

Aprovado no Brasil pela ANVISA em 2009, na categoria de produtos não enquadrados em classes terapêuticas, com indicação para o tratamento da artrite reumatoide (BRASIL, 2011).

Tocilizumabe deve ser administrado como uma perfusão intravenosa, durando mais de 1 hora. A dose recomendada é 8 mg/kg, mas não inferior a 480 mg, dada uma vez a cada quatro semanas. As reações adversas associadas ao tratamento com tocilizumabe mais comumente relatadas são: infecções do trato respiratório superior, nasofaringite, dor de cabeça e hipertensão (ENGLAND AND WALES, 2008).

## 2.4 Segurança no uso de medicamentos

Reação adversa medicamentosa (RAM) é uma resposta involuntária, que ocorre em doses normalmente utilizadas em seres humanos para a profilaxia, diagnóstico, ou terapêutica de doenças, ou para a modificação de funções fisiológicas. Uma reação adversa, ao contrário de um evento adverso, caracteriza-se

por suspeita de uma relação causal entre a droga e a ocorrência, ou seja, julgada como sendo, pelo menos, possivelmente relacionada ao tratamento por relato ou revisão feita por profissional de saúde (WHO, 2011).

Evento ou reação adversa séria é qualquer ocorrência nociva à saúde, que em qualquer dose resulta em morte, requer hospitalização ou prolongamento de hospitalização existente, resulta em persistente ou significativa incapacidade, ou apresenta ameaça à vida (WHO, 2011).

As reações adversas a medicamentos, além de constituírem um problema de saúde pública, constituem um peso, em termos de economia da saúde. Segundo alguns autores, 3% das admissões hospitalares estão relacionadas com o uso de medicamentos (já excluídas as tentativas de suicídio) e 6,6% dos pacientes hospitalizados têm reações adversas a medicamentos com alguma gravidade. A depender dos métodos utilizados, alguns autores obtiveram dados relativos a gastos hospitalares com problemas relacionados a medicamentos estimados entre 5,5 e 17% (NUNES, 2001).

Dentre os principais termos e definições empregados pela farmacovigilância para facilitar o diálogo entre os que se dedicam a seu estudo está a definição de reação adversa grave: uma reação adversa que é fatal, põe a vida em perigo, provoca incapacidade, causa hospitalização ou ocasiona o prolongamento de uma hospitalização já iniciada (NUNES, 2001).

Indivíduos em extremos etários são mais suscetíveis a reações adversas, sendo a idade um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de RAM, sendo que não só a frequência, como também a gravidade das reações adversas, aumenta com a idade. (MAGALHÃES; CARVALHO, 2001).

Estima-se que a incidência global de RAM na população geriátrica é pelo menos duas vezes maior do que a observada na população jovem, sendo que diversas razões contribuem para isso – alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas decorrentes de idade ou co-morbidade, polifarmácia, desconhecimento de medicamentos prescritos por outros profissionais ou consumidos por automedicação, supervisão inadequada, dificuldade de obediência ao regime terapêutico por esquecimento, incompreensão ou deficiências física e cognitiva, uso incorreto do medicamento por parte do paciente ou de seus cuidadores e prescrição mais frequente de fármacos com menor margem de segurança terapêutica nessa faixa etária. Crianças, particularmente neonatos,

também são mais suscetíveis a RAM. Características farmacocinéticas e farmacodinâmicas nessa faixa etária diferem daquelas detectadas em adultos (MAGALHÃES; CARVALHO, 2001).

Raça e variações genéticas em padrões de metabolização enzimática, receptores e transportadores celulares de compostos químicos têm sido associadas à variabilidade individual de eficácia e toxicidade a determinados fármacos (MAGALHÃES; CARVALHO, 2001).

Gênero e a presença de doenças ou condições clínicas associadas situam-se dentre os fatores predisponentes para a ocorrência de RAM. Mulheres parecem ser mais suscetíveis a efeitos adversos de fármacos, independentemente da frequência de utilização; a probabilidade de relatarem efeitos adversos é duas vezes maior, em comparação com pacientes do sexo masculino. Pacientes com alterações de função renal ou hepática apresentam maior risco de eventos adversos a medicamentos eliminados por esses órgãos. Na gestação, o uso de medicamentos deve levar em consideração alterações fisiológicas e farmacocinéticas próprias da gravidez e repercussões sobre o desenvolvimento fetal. Durante o período de amamentação, a presença de fármacos no leite materno também pode levar a reações adversas no lactente (LEE; THOMAS, 2003).

Outro fator predisponente relaciona-se à associação de medicamentos, onde se estima que a porcentagem de pacientes com RAM aumente de aproximadamente 10% com consumo de medicamento único para 100% com uso de 10 medicamentos. Nos idosos, a administração concomitante de mais de um fármaco aumenta em duas vezes o risco de efeitos adversos (KATZUNG, 2001).

O sistema de notificação espontânea é o método mais difundido internacionalmente para detecção e quantificação de RAM. Nele, todos os profissionais de saúde são incentivados a relatar todas as reações suspeitas, tanto com preparações antigas quanto com medicamentos novos. É um método bastante simples que consiste no envio para todas as unidades do hospital de fichas específicas para a notificação de RAM. Ao suspeitarem de reações adversas a medicamentos, médicos, enfermeiros e farmacêuticos preenchem as fichas de notificação e as enviam para o setor responsável pelo recebimento e investigação dos casos notificados (BERRY et al., 2005).

A validação das notificações de RAM é feita pelos centros que recebem os casos diretamente dos notificadores e tem por finalidade a verificação da ausência

de dados que possam dificultar o processamento da informação recebida e, caso isso ocorra, o notificador deve ser contatado para que forneça os elementos faltantes na notificação. Após a validação as notificações são armazenadas em bancos de dados informatizados, transformadas em informações codificadas, de forma a permitir uma linguagem que possa ser entendida em vários idiomas, constituindo um processo denominado como harmonização. Para codificação dos medicamentos é usada a classificação anatômico terapêutica - ATC -. Para as RAM podem ser usadas: a terminologia de reações adversas - WHO-ART, da OMS; a codificação para o dicionário de sinônimos de termos de reação adversa – COSTART, da FDA dos Estados Unidos da América, e o dicionário médico para atividades regulatórias de medicamentos – MedDRA, do Reino Unido (NUNES, 2011).

O estabelecimento de relação causal entre um fármaco específico e certo evento clínico é fundamental na avaliação de reações adversas, sendo o diagnóstico usualmente prejudicado por impossibilidade de realizar testes definitivos para estabelecimento da relação de causa e efeito, caráter ambíguo da reação e administração simultânea de medicamentos (KARCH; LASAGNA, 1977).

As reações adversas frequentemente mimetizam outras doenças, sendo necessário avaliar a probabilidade de aquelas reações serem decorrentes não da ação do fármaco, mas da situação clínica subjacente. Estima-se que até 80% dos indivíduos saudáveis, na ausência de uso de medicamentos, relatem sintomas similares aos comumente associados a RAM – náusea, vômito, desconforto abdominal, insônia, fraqueza, cefaleia etc. Além disso, a porcentagem de pacientes com sintomas e o número de sintomas por paciente aumentam com a administração de placebo. A forma como o paciente é questionado também influencia a frequência de efeitos indesejáveis. O número de reações adversas relatadas aumenta quando os pacientes são especificamente questionados sobre tais manifestações, em comparação ao simples questionamento de como estão se sentindo (KRAMER, 1981).

Várias abordagens têm sido desenvolvidas na tentativa de racionalizar a avaliação de causalidade de reações indesejáveis, embora com valor limitado. Quando ocorre uma suspeita, pode ser útil estabelecer a probabilidade (como definitiva, provável ou possível) de tal reação se dever ao fármaco ou não estar a ele relacionada (improvável) (LEE; THOMAS, 2003).

Algoritmos ou tabelas de tomada de decisão foram desenvolvidos com o intuito de auxiliar no estabelecimento da relação causa-efeito entre a administração de um fármaco e o surgimento de evento clínico adverso. Permitem estabelecer dados de incidência mais acurados, facilitam as atividades epidemiológicas e de monitoramento e a tomada de decisão. Embora não evitem totalmente a subjetividade das decisões médicas, diminuem as dúvidas. Na busca de métodos mais simples para uso de não especialistas, Naranjo et al. (1981) criou uma escala de probabilidades com dez perguntas e respostas do tipo sim-não, baseadas nos critérios tradicionais de avaliação de reações adversas. Dois médicos e quatro farmacêuticos julgaram independentemente 63 supostas reações. Após seis e 22 semanas, reavaliaram usando a escala de probabilidades e estimaram os coeficientes de concordância, bem como a validade consensual, de conteúdo e concorrente, tendo concluído que os valores obtidos eram altos e que o método oferecia uma alternativa sensível de monitoramento (ROZENFELD, 1998).

Dentre os algoritmos mais difundidos em nosso meio encontra-se o de Naranjo e colaboradores, **ANEXO B**, que consiste de um número de questões fechadas, a serem respondidas de forma dicotômica, abordando aspectos relativos à sequência temporal adequada e lógica entre a exposição ao medicamento e o aparecimento do evento clínico, ao quadro clínico do paciente, a outros medicamentos por ventura em uso, ao efeito de suspensão do medicamento suspeito, e se a reação reapareceu após a reexposição ao medicamento. A combinação dos resultados leva ao estabelecimento da "força" da relação causal. Deve-se considerar como uma limitação deste método, o fato de uma RAM só poder ser julgada definida se houve reexposição ao medicamento, o que, como discutido anteriormente, raramente é o caso (MAGALHÃES; CARVALHO, 2001).

O uso racional de medicamentos (URM) pode ser entendido como um conjunto de práticas que inclui: a escolha terapêutica medicamentosa adequada; a indicação apropriada deste medicamento; inexistência de contraindicação e mínima probabilidade de reações adversas; dispensação correta, incluindo informação apropriada sobre os medicamentos prescritos; adesão ao tratamento pelo paciente; seguimento dos efeitos desejados e de possíveis reações adversas consequentes ao tratamento (MARIN et al., 2003).

A prescrição adequada é o elemento essencial para o uso racional de medicamentos. A etapa da informação é de suma importância para a compreensão

por parte do paciente das recomendações sobre o que está sendo prescrito, cabendo ao prescritor, em linguagem clara e acessível, esclarecer o paciente explicando sobre os benefícios do tratamento e os problemas que poderão estar ao mesmo associados (PEPE; OSORIO-DE-CASTRO, 2008).

O uso inadequado do medicamento, além de graves consequências à saúde do paciente pode acarretar também custos sociais, com tratamentos e internações, e também custos indiretos provenientes do absenteísmo ocupacional, invalidez e morte (GUZZATO; BUENO, 2007).

A regulação sanitária de medicamentos é uma forma de proteção ao paciente, que ocorre desde a concessão do registro quando é realizada a análise de segurança e eficácia dos medicamentos, até o monitoramento de sua utilização para identificar eventos adversos e, se necessário, limitar o uso ou determinar o desuso por meio do cancelamento do registro do produto. Esta regulação é realizada pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), com os componentes das três esferas de governo que tratam também do comércio, transporte e do uso das tecnologias relacionadas aos produtos de interesse à saúde. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão federal coordenador do SNVS, tem como atribuições avaliar as questões relativas ao registro de medicamentos, conceder a autorização para o funcionamento de empresas e estabelecimentos e atuar no monitoramento de efeitos adversos (FIGUEIREDO; PEPE; OSORIO-DE-CASTRO, 2010).

Quando um medicamento começa a ser comercializado, em geral são conhecidos os seguintes elementos: características físico-químicas, exceto nos extratos de tecidos e outros produtos biológicos; perfil de atividades farmacológicas sobre modelos experimentais *in vitro* e *in vivo*; perfil de toxicidade experimental aguda, subaguda e crônica; farmacocinética em animais de laboratório e na espécie humana e a atividade farmacológica e seus efeitos no homem. Também são disponíveis dados de toxicidade aguda e às vezes crônica, na espécie humana, e de dados comparativos com alternativas terapêuticas obtidos em ensaios clínicos da denominada fase III de desenvolvimento do fármaco. Entretanto, dificilmente é conhecido o perfil de reações adversas raras na fase III, pois para que as mesmas se desenvolvam é necessário que um número elevado de pessoas recebam o fármaco (LAPORTE; CARNÉ, 1993).

A farmacovigilância é o conjunto de atividades destinadas a identificar e avaliar os efeitos do uso, agudo ou crônico, dos tratamentos farmacológicos na população ou em subgrupos expostos a tratamentos específicos. Os estudos posteriores à comercialização, chamados como de fase IV, tendem a focar seus objetivos nos efeitos indesejáveis dos medicamentos. Os principais objetivos da farmacovigilância são: identificar os efeitos indesejáveis não descritos previamente; quantificar o risco destes efeitos associado ao uso de determinados fármacos, informar aos profissionais e adotar medidas administrativas (LAPORTE; CARNÉ, 1993).

Nos países desenvolvidos existem centros de farmacovigilância cuja finalidade é captar dados notificados sobre eventos adversos envolvendo medicamentos. As notificações são reunidas e processadas, gerando informações sobre os fármacos quando empregados em populações de pacientes muito maiores que aquelas dos ensaios clínicos. São os denominados estudos de fase IV no processo de desenvolvimento de novos fármacos. No Brasil, o monitoramento dos fármacos está a cargo da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA que através da Unidade de Farmacovigilância reúne e processa as notificações de RAM oriundas de vários serviços de saúde em todo o território brasileiro (BRASIL, 2003).

O Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria da Saúde do Estado da Saúde de São Paulo, órgão estadual do SNVS em São Paulo, tem disponibilizado em sua página eletrônica um formulário eletrônico destinado à notificação de suspeitas de reações adversas para preenchimento por profissionais de saúde, quer seja *on line*, quer em papel, **ANEXO C** (SÃO PAULO, 2005).

O citado formulário é compatível com o do Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos da ANVISA, de forma que as notificações apresentadas no estado são analisadas e posteriormente remetidas à ANVISA para composição da base de dados do sistema Notivisa, um sistema informatizado na plataforma web para receber as notificações de eventos adversos (EA) – entendido como qualquer efeito não desejado, em humanos, decorrente do uso de produtos sob vigilância sanitária – e de queixas técnicas (QT) – entendida como qualquer notificação de suspeita de alteração/irregularidade de um produto/empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais, e que poderá ou não causar dano à saúde individual e coletiva, relacionados com os produtos sob vigilância sanitária (BRASIL, 2003).

Desde o início de 2003 a Organização Mundial de Saúde – OMS, em suas publicações periódicas tem divulgado informações sobre segurança de medicamentos inibidores de fator de necrose tumoral para o tratamento de artrite. Em 2008, em seu Boletim Farmacêutico nº. 4, a OMS divulgou um alerta da agência reguladora norte americana *Food and Drug Administration* anunciando mudanças na rotulagem do efalizumabe para destacar a existência de riscos de ocorrência de infecções graves e, também, de leucoencefalopatia multifocal progressiva, doença fatal na maioria dos casos (WHO, 2008).

Uma revisão Cochrane, cujo objetivo foi o de comparar os efeitos adversos dos bloqueadores de fator de necrose tumoral (etanercepte, adalimumabe, infliximabe, golimumabe, certolizumabe), de antagonistas da interleucina-1 (IL) (anakinra), da IL-6 (tocilizumabe), de anti-CD28 (abatacepte) e da terapia com células anti-B (rituximabe) em pacientes com qualquer condição de doença, exceto doença de imunodeficiência humana (VIH/SIDA), analisou publicações relativas a 163 ensaios clínicos controlados e randomizados, com duração média de 13 meses. De forma global, em curtos prazos, os produtos biológicos foram associados a taxas totais de eventos adversos significativamente mais elevadas, a retiradas do mercado devido a eventos adversos, e a reativação da tuberculose. Alguns produtos biológicos tinham associações estatisticamente superiores com certos resultados negativos em relação ao controle, mas houve inconsistência entre os resultados, sendo necessário muito cuidado para sua interpretação. Há necessidade de mais investigações sobre a segurança em longo prazo dos produtos biológicos, sendo que, registros nacionais, internacionais e outros tipos de bancos de dados grandes, são as fontes relevantes para fornecer provas complementares relativas à segurança, a curto e longo prazo, de produtos biológicos (SINGH et al., 2011).

Pesquisa realizada no Rio de Janeiro analisou vinte e oito ações de medicamentos, incluindo as prescrições médicas apensadas nos processos correspondentes. Resultou que mais da metade das prescrições não atendeu ao critério de legibilidade adotado, metade das mesmas era originária de serviços de saúde não vinculados ao SUS e que apenas 6,7% das ações oriundas do SUS ocorreu pelo nome genérico. Quanto às instruções de uso, cuja importância relaciona-se à segurança do paciente, minimizando o risco de reações adversas, a apresentação foi o critério menos obedecido, seguido da duração do tratamento e do método de administração (SANT'ANA, 2009).

## 2.5 A judicialização do acesso a medicamentos

As ações judiciais para fornecimento de medicamentos têm como base o artigo 196 da Constituição Federal que afirma ser a saúde direito de todos e dever do Estado. Vale dizer que inúmeras ações judiciais tramitam na União, Estados e Municípios, sendo que alguns dos fatores envolvidos são: a mobilização da sociedade com conquistas legais específicas, tendo como exemplo os medicamentos antirretrovirais, a dinâmica dos avanços médicos-científicos, os aspectos administrativos e orçamentários da gestão governamental e a disputa de mercado travada pela indústria farmacêutica, dentre outros (CONASS, 2007).

Um estudo de 389 ações judiciais movidas contra Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro procurou descrever as ações entradas entre o período de janeiro de 1991 a dezembro de 2002.

Os resultados do estudo acima sugerem demora no julgamento das ações, sendo a maioria conduzida pela defensoria pública para usuários do SUS. Os medicamentos mais solicitados foram os de ação sobre os sistemas nervoso e cardiovascular, muitos de uso contínuo; observaram ainda os autores relativa despreocupação das instâncias condutoras e julgadoras das ações com as questões relativas ao uso racional dos medicamentos e os possíveis danos oriundos da má indicação e do mau uso. Além disso, a alternância entre medicamentos mais pleiteados no decorrer dos últimos anos, o que não se explica por “surto” de determinada condição patológica, leva a supor que essas tendências de utilização se devam à introdução de inovações terapêuticas (fato corroborado pelas inclusões nas listas de financiamento público) e ao descumprimento de protocolos clínicos pelos prescritores. Medicamentos cujo fornecimento é de competência dos municípios são solicitados ao Estado, que, por sua vez, falha no repasse.

Dentre as principais conclusões dos autores deste estudo destaca que a aparente falta de esclarecimento dos autores e condutores das ações gera desgaste na relação executivo-judiciário, e desvio dos recursos para ações coletivas de assistência farmacêutica (MESSEDER et al., 2005).

Em um trabalho referente aos anos 2003 e 2004, no qual os autores analisaram a situação dos processos judiciais contra a Secretaria de Estado de Saúde de Santa Catarina determinando fornecimento de medicamentos.

Os resultados obtidos evidenciaram que os serviços privados de saúde originaram 56% das prescrições, sendo Hepatite C e artrite reumatoide as doenças mais referidas. Dos produtos solicitados, 6,2% tiveram a sua comercialização iniciada no Brasil a partir do ano 2000, destacando-se interferon peguilado e infliximabe, responsáveis por 46% do total dos gastos. Alguns processos envolviam medicamentos que não possuíam registro na ANVISA, e houve casos em que a indicação de uso do medicamento não estava aprovada no país.

Na conclusão, os autores daquele trabalho apontaram que os resultados indicavam que a reavaliação dos elencos de medicamentos padronizados e a melhoria no acesso aos tratamentos, aliadas à melhor divulgação dos programas de distribuição de medicamentos, seriam medidas que potencialmente reduziriam o número de processos judiciais (PEREIRA et al., 2010).

A falha na prestação da assistência farmacêutica é um fator que evidencia a ineficiência da estrutura do SUS – Sistema Público de Saúde – caracterizando afronta ao direito fundamental à saúde por não respeitar o estabelecido na legislação que criou o SUS. Para garantir o direito à saúde previsto na Constituição, a população tem recorrido ao Poder Judiciário para coagir a Administração a cumprir o seu dever. Dado o volume de ações judiciais com esse objetivo, o fato tem recebido as denominações de “Judicialização da Assistência Farmacêutica”, “Judicialização da Saúde” ou “Fenômeno da Judicialização dos Medicamentos” (GANDINI; BARIONE; SOUZA, 2007).

Vieira e Zucchi (2007) apontaram que as ações judiciais seriam evitadas se as diretrizes do SUS fossem consideradas, se o atendimento em oncologia fosse organizado e se fossem observadas as relações dos medicamentos essenciais. Concluem que a falta de observância compromete a PNM, a equidade no acesso e o uso de medicamentos. No entender desses autores, é preciso reconhecer que a sociedade não pode abdicar da via do Poder Judiciário para garantia de seus direitos, sendo necessário apontar os paradoxos que envolvem as ações judiciais envolvendo medicamentos. Em algumas situações o Judiciário determina o fornecimento de medicamentos muitas vezes negados aos usuários por conta de sua indisponibilidade nas unidades de saúde do SUS, mesmo que incluídos nos

elencos de medicamentos da assistência farmacêutica. Entretanto, o Judiciário também determina o fornecimento de itens não incluídos nessas políticas, o que revela que o critério “existência de política pública” no geral não é observado pelo Judiciário quando de sua tomada de decisão sobre o deferimento ou não da ação judicial, e, mais uma vez, explicita que o entendimento sobre o direito à saúde se confunde com a oferta de qualquer medicamento no mercado, sem observar as questões técnicas e todo o aparato desenvolvido pelo Poder Público para tratamento dos doentes.

Em pesquisa realizada nos processos judiciais do estado de São Paulo correspondentes aos anos de 1997 a 2004, concluem as autoras que o Poder Judiciário ao proferir suas decisões não toma conhecimento dos elementos constantes na política pública de medicamentos e, assim, vem prejudicando a tomada de decisões coletivas pelo sistema político nesse âmbito, sobrepondo as necessidades individuais dos autores dos processos às necessidades coletivas (MARQUES; DALLARI, 2007).

Gandini, Barione e Souza (2007), anteriormente citados, ao finalizar a conclusão de seu trabalho afirmam ser a concretização do direito à saúde um processo sem fim, que passa pelo comprometimento de inúmeras instâncias de poder, dentre as quais a esfera judicial é apenas uma delas, talvez a menos importante, e que exige um comprometimento ético de todas as pessoas; explicam que o melhor seria que os Poderes Públicos levassem a sério a concretização dos direitos fundamentais e conseguissem oferecer um serviço de saúde de qualidade a toda a população, independentemente de qualquer manifestação do Poder Judiciário. Encerram o tema dizendo que feliz será o dia em que não for mais necessária a intervenção judicial na concretização do direito à saúde.

Em artigo publicado no periódico *Lancet*, Biehl et al. (2009) consideram ser a judicialização do direito à saúde um novo capítulo na história do acesso aos medicamentos no Brasil. Para efetivar o direito à saúde sugerem que o país deve prover recursos para medicamentos essenciais e aumentar a transparência e a eficiência ao incorporar novos medicamentos, deve controlar os processos das ações judiciais e usar as informações para corrigir falhas administrativas; o judiciário, ao invés de abordar casos individuais, deve promover a saúde abordando-a como um direito coletivo e trabalhar estratégias que assegurem disponibilidade universal de medicamentos que o governo tem por obrigação legal prover; quando se tratar de

medicamentos que estão fora do sistema público, os tribunais e juízes devem reconhecer a autoridade do executivo para licenciar e incluir medicamentos com a melhor evidência de segurança e efetividade. Sugerem os autores que o Brasil deve definir e implementar inteiramente o direito à saúde, o qual transcende os medicamentos e demandas individuais, e assegurar que as ações de prevenção e os cuidados primários de saúde sejam suficientemente sólidos para reduzir a vulnerabilidade da doença.

Pesquisa enfocando os medicamentos antineoplásicos com maior impacto financeiro, requeridos nas ações judiciais no estado de São Paulo em 2006 e 2007, dentre os principais resultados mostra que os estudos selecionados não recomendam parte dos medicamentos prescritos, visto que 17% dos pedidos não tinham evidência para a indicação mencionada no pleito, o que equivale a um gasto inadequado de, no mínimo, R\$ 6,8 milhões (LOPES et al., 2010).

Análise de entrevistas com beneficiados por ações judiciais da Comarca de São Paulo, entre os anos de 2003 a 2006, mostrou que: 84,38 % dos que solicitaram medicamentos oncológicos tinham receita médica originária de serviço de saúde particular e 60% tiveram as ações propostas por serviços particulares – advogados ou associações. Quanto aos gastos com cumprimento de decisões judiciais, o estado de São Paulo gastou 65 milhões de reais em 2006 para atender cerca de 3.600 pessoas com decisões judiciais da Comarca de São Paulo e, no mesmo ano, o Programa de Medicamentos de Dispensação Excepcional gastou 838 milhões de reais para atender 380 mil pessoas, significando que com o cumprimento das decisões judiciais foram gastos oito vezes mais recursos por indivíduo beneficiado. No total foi verificado que a maioria (60,3%) dos beneficiados foram atendidos em serviços de saúde privados, o que indicaria uma melhor condição sócio econômica, indicando que as pessoas buscam o SUS apenas quando precisam de um medicamento de custo elevado, não coberto por seu seguro de saúde e pelo qual não podem pagar sem afetar as suas finanças. (TERRAZAS, 2008).

Ao analisar o perfil dos requerentes e dos medicamentos pleiteados em ações judiciais do estado de Minas Gerais correspondentes aos anos 2005 e 2006, os autores do trabalho constataram que mais de 70% dos autores foram atendidos no sistema privado de saúde e 60,3% foram representados por advogados particulares. O diagnóstico mais frequente foi a artrite reumatoide e os imunossupressores foram os medicamentos mais solicitados, principalmente o adalimumabe e o etanercepte.

Concluem que o fenômeno da judicialização pode indicar falhas do sistema público de saúde, mas que pode constituir um obstáculo à prática do uso racional de medicamentos e para a consolidação da política nacional de medicamentos (MACHADO et al., 2008).

No Brasil, de 2005 a 2009 houve aumento do gasto com medicamentos no SUS, sendo a participação em relação ao gasto total com ações e serviços públicos de saúde da ordem de 7,8% em 2008, numa situação em que o gasto *per capita* com medicamentos é inferior ao de países que têm sistema universal de saúde. Verificou-se que a média do gasto *per capita* dos municípios que têm até cinco mil habitantes é 3,9 vezes maior que daqueles com mais de 500 mil habitantes e comprovou-se a existência de lacunas quanto à cobertura por política de assistência terapêutica para algumas doenças. Foram identificados problemas na gestão da assistência farmacêutica e concluiu-se que há limitações no financiamento e gestão da assistência farmacêutica no SUS, que podem comprometer o acesso a medicamentos, seu uso racional e, conseqüentemente, o direito à assistência terapêutica integral (VIEIRA, 2010).

Para alguns autores o maior investimento financeiro por parte das indústrias farmacêuticas destina-se às atividades de marketing sendo que os prescritores são o maior alvo das propagandas de medicamentos (FIGUEIREDO, 2010).

Ao tratar de questão ocorrida nos Estados Unidos, Angel (2007), demonstra que são infundadas as alegações de que os preços elevados dos medicamentos são necessários para financiar pesquisa e desenvolvimento. Revela ainda que os laboratórios farmacêuticos inundam o mercado com sucedâneos que custam mais que os medicamentos que copiam, mas que não são nem um pouco mais eficazes. Abordando a questão de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos, afirma a autora que os medicamentos, nas palavras do FDA, “têm qualidades terapêuticas semelhantes às de algum medicamento já comercializado, ou à mais de um” – em outras palavras, medicamentos “de imitação”, o principal negócio da indústria farmacêutica.

Sob o disfarce de informação educativa, no qual os laboratórios fornecem informação aos médicos e esses dão um *feedback* aos laboratórios, os médicos, alvos principais do esforço de marketing, recebem pagamento em dinheiro para assistir a palestras sobre os medicamentos dos laboratórios, existindo ainda os congressos profissionais, aos quais comparecem milhares de médicos, nos quais os

laboratórios farmacêuticos patrocinam simpósios e eventos paralelos e desta forma promovem seus produtos (ANGEL, 2007).

O debate sobre a judicialização do acesso a medicamentos tem-se ampliado nos últimos dois anos e chama à atenção a repercussão de achados como a matéria denominada “Presença quadrilha acusada de desviar R\$ 63 milhões com ações contra São Paulo”, de 01/09/2008, disponível no sítio eletrônico da Empresa Brasil de Comunicação – EBC (EBC, 2008). A investigação policial, que culminou com a prisão de um médico e outras oito pessoas suspeitas de causar prejuízo aos cofres públicos com fraudes em ações judiciais da ordem de 63 milhões de reais com medicamentos para psoríase, recebeu a denominação de Garra Rufa (nome de um peixe criado em piscinas na Turquia que se alimenta da pele de doentes com psoríase) (OPERAÇÃO, 2008; SERRA, 2008).

Em trabalho que analisa amostra de ações judiciais do estado de São Paulo, a autora constatou que a via judicial tem sido explorada para solicitar medicamentos cuja disponibilidade está prevista no SUS e, também, medicamentos ainda não incorporados aos programas. Dos medicamentos solicitados, 14,3% deveriam estar disponíveis na atenção básica do Sistema Único de Saúde – SUS, 19,5% no antigo componente de medicamentos de dispensação excepcional e 66,2% não pertenciam a nenhuma lista oficial do SUS.

Comenta a autora do estudo acima que a falta de medicamentos nas unidades de saúde, as restrições e a desatualização dos protocolos clínicos, somados aos entraves burocráticos que dificultam o acesso aos medicamentos do antigo componente de dispensação excepcional, legitimariam a via judicial como alternativa para o acesso a medicamentos. Sugere a autora que o aperfeiçoamento da gestão da assistência farmacêutica, dos canais de comunicação com o judiciário e da análise técnica comprometida com a necessidade dos pacientes, são ferramentas fundamentais para a tomada de decisão do fornecimento de medicamentos pela via judicial (MACEDO, 2010).

Ao analisar os medicamentos solicitados nas demandas judiciais segundo medicamentos e seus fabricantes, médicos prescritores e advogados impetrantes de ações contra o estado de São Paulo em 2006, observou-se que foram prescritos por 878 médicos diferentes e, quanto ao número de ações ajuizadas por advogado, encontrou-se 35% das ações apresentadas por 1% dos advogados. As autoras concluíram que os dados das ações com os medicamentos classificados pelo seu

fabricante mostram que poucos advogados são responsáveis pela maioria das demandas judiciais desses medicamentos e que a observação de que mais de 70% das ações ajuizadas para certos medicamentos são de responsabilidade de um advogado pode sugerir uma relação estreita entre o advogado e o fabricante do medicamento (CHIEFFI; BARATA, 2010).

Com a proposta de desenvolver métodos de avaliação e monitoramento das demandas judiciais individuais no Brasil, utilizando o estado do Rio de Janeiro como modelo, o projeto financiado pelo Edital MCT/CNPq/MS-SCTIEDECIT33/2007 – Avaliação de Tecnologias em Saúde culminou com a apresentação de um conjunto de indicadores publicados em 2011 no formato de manual. O conteúdo do manual, ao tratar da avaliação e monitoramento das demandas judiciais de medicamentos, oferece um leque de subsídios aos governos – municipal, estadual e federal – e ao Poder Judiciário para a tomada de decisão, ampliando a possibilidade de ações éticas e legalmente adequadas e efetivas desses agentes do Estado, propiciando a elaboração e reformulação de políticas públicas com vistas à melhoria e ampliação do acesso a medicamentos, resguardando a gestão pública e o direito à saúde (PEPE et al., 2011).

Em um trabalho cujo principal objetivo foi o de analisar os medicamentos presentes nas demandas judiciais da Comarca da capital do Rio de Janeiro, no período de julho de 2007 a junho de 2008, frente às alternativas terapêuticas presentes nas listas de financiamento público e à luz das evidências científicas, a autora, dentre outras considerações, menciona ser imprescindível a aproximação do Sistema de Saúde com o Poder Judiciário na busca do enfrentamento do fenômeno da “judicialização” e pondera sobre a necessidade de que as decisões judiciais priorizem a utilização dos medicamentos constantes nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, uma vez que foram construídos com base em evidências. Considera ainda que merecem mais estudos o seguimento dos pacientes que receberam seus medicamentos por via judicial, pois pouco se sabe sobre os ganhos auferidos com o tratamento, não existindo registro dos efeitos adversos dos medicamentos fornecidos por ação judicial (FIGUEIREDO, 2010).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Descrever a utilização dos biomedicamentos e anticorpos monoclonais para o tratamento de artrite reumatoide, obtidos por via judicial, no estado de São Paulo entre os anos de 2003 a 2010.

#### **3.2 Específicos**

- descrever as ações judiciais quanto aos aspectos processuais;
- examinar a indicação dos biomedicamentos e anticorpos monoclonais adquiridos por via judicial, sua concordância com o protocolo clínico oficial e o seguimento farmacoterapêutico prestado ao paciente;
- identificar as razões e caminhos utilizados pelo proponente para o ingresso da ação judicial, eventuais interrupções (ou descontinuidade) do tratamento e os motivos da não retirada do medicamento;
- caracterizar a evolução da doença, segundo o paciente, e sua satisfação quanto ao uso dos medicamentos obtidos por via judicial;
- identificar suspeitas de reações adversas aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais fornecidos pela via judicial.

## **4 MÉTODOS**

### **4.1 Desenho do Estudo**

Trata-se de estudo observacional descritivo, transversal, realizado por meio de análise de processos judiciais e entrevistas com pacientes com artrite reumatoide que recebem, ou receberam os biomedicamentos e anticorpos monoclonais por meio de ações judiciais movidas contra o estado de São Paulo.

### **4.2 Universo da pesquisa, amostragem e período de estudo**

A base da pesquisa foi o sistema de informações das ações judiciais da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – Sistema de Controle Jurídico – SES-SP/SCJ, que reúne uma série de dados sobre as ações judiciais envolvendo biomedicamentos e anticorpos monoclonais, além da consulta direta aos processos da SES-SP correspondentes a estas ações judiciais. O período de abrangência do estudo foi de janeiro de 2003 a abril de 2010.

Foram incluídas as ações que deram entrada nas Varas da Fazenda Pública da Capital de São Paulo e cadastradas na SES-SP, impetradas contra o governo do estado de São Paulo, envolvendo biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratamento de artrite reumatoide, com decisão judicial favorável aos impetrantes em qualquer instância, correspondentes as quatorze Varas da Fazenda Pública Estadual da Capital do Estado de São Paulo. Para verificação de dados contidos na documentação apresentada ao judiciário, pelos proponentes, foi extraída uma amostra das ordens de dispensação dos pacientes que retiravam os medicamentos na Farmácia de Ações Judiciais de São Paulo.

Entende-se por ordem de dispensação a designação dada pela SES ao documento emitido pelo sistema de informação SCJ, com dados sobre a prescrição,

advogado, autor da ação judicial e o produto, ou serviço, a ser fornecido para atender à demanda judicial, **ANEXO D**.

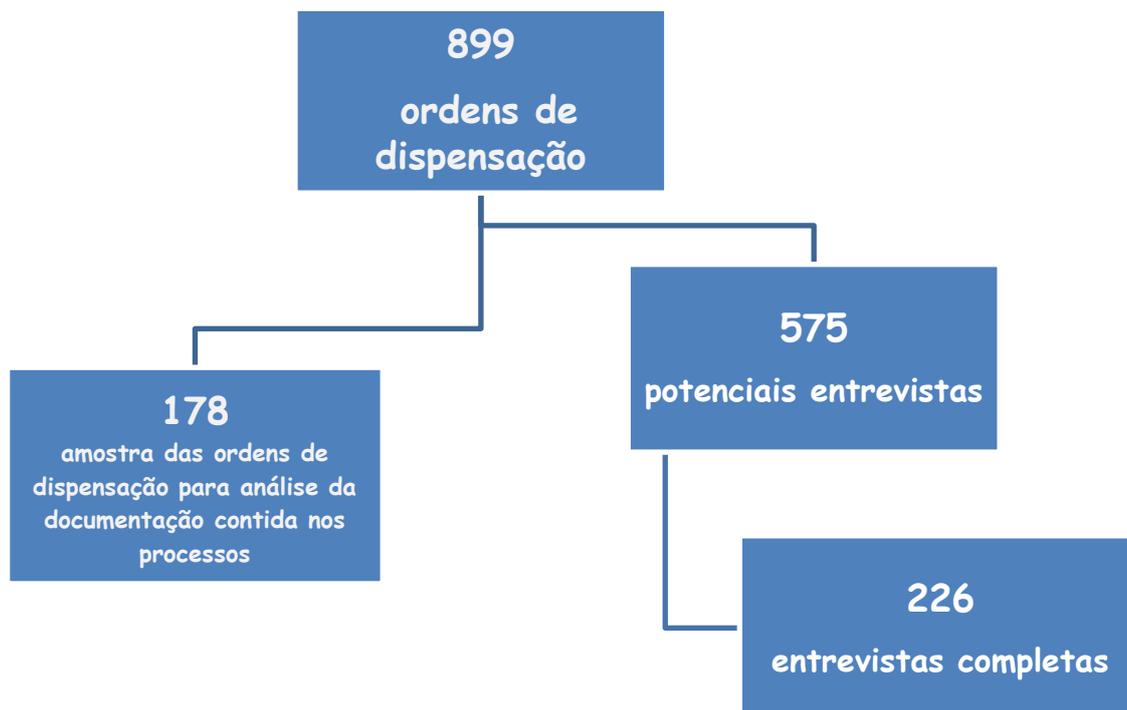
A amostra de autores das ações judiciais, que seguem ou não, com a utilização de biomedicamentos e anticorpos monoclonais, selecionada para as entrevistas foi obtida por meio do universo de ordens de dispensação que possuíam contato telefônico do impetrante. O contato telefônico foi confirmado utilizando-se de bases de dados de empresa de telefonia fixa do estado de São Paulo.

O sistema de controle jurídico da SES-SP forneceu 899 ordens de dispensação, cada qual equivalente a um autor e um medicamento, correspondentes a quinhentos e noventa e quatro (594) processos, dada a existência de ações judiciais movidas por mais de um autor, cuja média foi de 1,5 autores por processo.

Para a análise da documentação médica contida nos processos foi obtida uma amostra sistemática de 20 % das ordens de dispensação, resultando em 178 ordens de dispensação, correspondentes a 159 processos, obtidas por meio sorteio do primeiro indivíduo de uma lista de autores cujas iniciais do nome foram preliminarmente ordenadas de maneira alfabética, **Figura 1**.

Para as entrevistas foram selecionadas as ordens de dispensação que continham registrado o número do telefone do autor, originando a relação das 575 potenciais entrevistas. Após a etapa das entrevistas, o número destas reduziu-se para 226, **Figura 1**.

**Figura 1** - Fluxo das etapas de composição da amostra.



Fonte: Elaboração própria.

### 4.3 Procedimentos

#### 4.3.1 Pesquisa nos registros eletrônicos envolvendo os processos judiciais

O antigo sistema eletrônico de registro de dados das ações judiciais da SES-SP, denominado SCJ, foi acessado durante o período da pesquisa mediante a utilização de identificação funcional e senha personalizada fornecida pelo administrador do sistema. Foram buscados os números de processos judiciais referentes aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais indicados pela SES-SP para tratamento de artrite reumatoide solicitados pela via judicial entrados na sede da SES-SP, de janeiro de 2003 a abril de 2010.

Os dados extraídos do sistema eletrônico foram: numeração dos processos do Poder Judiciário e da SES-SP, nome, data de nascimento, sexo, endereço e telefones dos proponentes, tipo de ação judicial, doenças, números de inscrição no Conselho Regional de Medicina (CRM) dos médicos prescritores e na Ordem dos

Advogados do Brasil (OAB) dos advogados, nomes dos biomedicamentos e anticorpos monoclonais fornecidos, número e data de retirada do medicamento pelos autores ou procuradores dos processos.

#### 4.3.2 Pesquisa nos processos judiciais

Para a caracterização processuais das ações judiciais foi realizada uma coleta de informações mais detalhada junto aos processos arquivados na SES-SP. Para tanto uma amostra sistemática das ordens de dispensação foi obtida, sorteando de cinco em cinco os processos a serem consultados. As variáveis identificadas no processo judicial foram: presença de informações relativas à gratuidade de justiça, presença de relatórios/laudos médicos, receitas médicas e exames de apoio diagnóstico, tempo decorrido entre o ingresso no judiciário e a decisão liminar, despacho judicial com exigência ao impetrante e consulta a pasta da Saúde anteriormente a decisão liminar, medicamento utilizados anteriormente, tempo de diagnóstico e elementos relacionados especificamente à receita médica, utilizando um formulário adaptado de Sant'Ana, 2009. **Apêndice A.**

#### 4.3.3 As entrevistas

Para a realização das entrevistas com os autores das ações judiciais foi escolhido o meio telefônico, por tratar-se do método mais econômico de entrevistar pessoas (Borrell et al, 2008).

Estudo anterior objetivando o monitoramento de fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis a partir de entrevistas telefônicas concluiu que o método pode alcançar bom desempenho em áreas urbanas brasileiras, seja quanto a aspectos relacionados à representatividade da amostra de indivíduos estudados, seja quanto ao custo e agilidade do sistema (Monteiro et al., 2005).

O mesmo estudo acima citado concluiu que o custo por entrevista realizada foi de 4-8 vezes inferior ao custo de inquéritos domiciliares tradicionais realizados no mesmo município (Monteiro et al., 2005).

#### 4.3.3.1 Descrição da equipe

O grupo de entrevistadores foi constituído por profissionais da área da saúde, dentre elas: uma médica, uma enfermeira, duas estudantes do curso de farmácia e duas farmacêuticas.

Uma das farmacêuticas ficou responsável pela gestão e supervisão direta dos trabalhos, bem como a verificação da transcrição das entrevistas no sistema.

A equipe foi capacitada pelos coordenadores do Centro de Estudos Dr. Leopoldo Augusto Ayrosa Galvão (CEALAG).

#### 4.3.3.2 O CEALAG

O CEALAG atuou como instituição colaboradora para a execução das entrevistas e posterior obtenção do banco de dados das mesmas. A equipe do CEALAG prestou serviços para o desenvolvimento desta parte da pesquisa, com a participação de um programador analista de sistemas e duas coordenadoras com as funções de capacitação da equipe de entrevistadores, gestão interna dos trabalhos, desenvolvimento de manuais e roteiros e entrega do banco final contendo o sistema e a gravação das entrevistas realizadas.

A infraestrutura do CEALAG disponibilizada para esta etapa foi: 3 microcomputadores conectados em rede de internet e equipamentos para gravação de entrevistas telefônicas assistidas por computador (ETAC).

#### 4.3.3.3 O instrumento

O questionário utilizado nas entrevistas como instrumento de coleta de dados foi elaborado em duas partes. A primeira, denominada Formulário A, contém informações relativas: ao paciente, à assistência médica recebida, ao acesso aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais, ao seguimento farmacoterapêutico e às suspeitas de reações adversas aos medicamentos obtidos pela ação judicial (**Apêndice B**). A segunda, denominada Formulário B – Investigação de Reação Adversa a Medicamentos (RAM), composta por informações relacionadas a: tipo de medicamentos utilizados, descrição da RAM e avaliação de causalidade na suspeita de RAM (**Apêndice C**). O Formulário B somente foi preenchido quando o paciente respondia positivamente para suspeita de reação adversa ao biomedicamento ou anticorpo monoclonal obtido por meio da ação judicial.

##### 4.3.3.3.1 Variáveis do instrumento

a) Dados gerais: iniciais do nome, endereço e telefone de contato, cidade de origem, sexo, faixa etária, tempo de diagnóstico, doença concomitante e tipo de assistência médica.

b) Relativas à assistência médica: nome do médico, número de sua inscrição no Conselho Regional de Medicina, especialidade, tipo de financiamento ou remuneração da assistência médica.

c) Relativas ao acesso: utilização do medicamento antes da via judicial, formas de obtenção do medicamento antes da via judicial, cadastro no componente especializado da assistência farmacêutica, solicitação do medicamento a qualquer órgão antes da ação judicial, motivos da entrada da ação judicial, razões para a interrupção do uso do biomedicamento ou anticorpo monoclonal obtido pela ação judicial, número de reuniões com o advogado, participação em grupo de apoio e recebimento de comunicação do laboratório farmacêutico.

d) Relacionadas ao seguimento farmacoterapêutico: tipo de biomedicamento ou anticorpo monoclonal utilizado, tempo de utilização, utilização de MMCD antes e durante a terapia com biomedicamento ou anticorpo monoclonal, utilização de outros

medicamentos para tratamento de AR concomitantemente, realização de acompanhamento médico e exames de apoio diagnóstico.

e) Relativas à evolução da doença e eficácia do tratamento segundo o paciente: avaliação do desenvolvimento da doença, da eficácia e satisfação do tratamento efetuado com os biomedicamentos ou anticorpos monoclonais obtidos pela ação judicial.

f) Relativas a suspeita de RAM e fatores de risco: com a finalidade de obter informações sobre o fornecimento de esclarecimentos sobre o uso do biomedicamento ou anticorpo monoclonal e riscos dos mesmos anteriormente ao uso, aparecimento de reações no local da aplicação, suspeita de RAM relacionada ao medicamento obtido por meio da ação judicial, descrição da RAM e relação de causalidade.

#### 4.3.3.4 O formulário eletrônico e o sistema para as entrevistas

As entrevistas foram realizadas utilizando um sistema denominado ETAC, destinado à realização de entrevistas de pesquisas por telefone, utilizando um questionário eletrônico. O sistema ETAC, formatado para receber as informações diretamente no sistema de entrada de dados pelo sistema, é constituído por um ou mais microcomputadores ligados em rede, acoplados a aparelhos telefônicos com fones de ouvido, software de gerenciamento dos procedimentos para as entrevistas e gravação das mesmas (IBOPE, 2009); (LIPE PESQUISAS, 2010).

O software de gerenciamento tem como função permitir o acompanhamento das entrevistas, evitar inconsistências na aplicação do questionário e, desenvolver funções relacionadas ao gerenciamento da fase de campo da pesquisa: controle automático para agendamento de entrevistas, controle do tempo gasto por entrevista/entrevistador, sistema remoto para escuta e crítica com controle em tempo real (LIPE PESQUISAS, 2010).

Um formulário eletrônico foi desenvolvido no Microsoft Office Access® baseado nos instrumentos elaborados para a realização das entrevistas. Para contemplar os itens elencados nos instrumentos, foram desenhadas 16 telas para registro dos dados obtidos nas entrevistas, **APÊNDICE D**.

O formulário eletrônico foi acoplado ao sistema ETAC e posteriormente suas variáveis foram inseridas numa planilha do Microsoft Office Excel® para as análises estatísticas.

#### 4.3.3.5 Treinamento da equipe

As coordenadoras do CEALAG se encarregaram pelo treinamento da equipe do projeto com as seguintes metas: esclarecer o funcionamento do sistema ETAC, condução de cada etapa da entrevista, postura e expectativas quanto ao interlocutor, tempo de duração da entrevista, esclarecimentos ao entrevistado, manejo da leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido bem como o registro dos dados no formulário eletrônico.

Foi entregue a cada entrevistador um manual de orientação, desenvolvido especificamente para esta pesquisa, contendo informações básicas para a realização das entrevistas, **APÊNDICE E**.

Cada entrevistador possuía um banco de dados com o nome, telefone, município de residência, doença e biomedicamento e anticorpo monoclonal solicitados pelos pacientes nas suas respectivas ações judiciais. Uma senha permitia o acesso de cada um deles ao formulário eletrônico.

#### 4.3.3.6 Entrevistas piloto

Um teste piloto para avaliar o formulário eletrônico e a capacidade da equipe foi realizado. Quinze pacientes selecionados a partir de uma amostra aleatória extraída das ordens de dispensação foram entrevistados.

Após a realização das entrevistas piloto foi possível estimar o tempo de duração do questionário e avaliar a compreensão das suas perguntas por parte dos indivíduos entrevistados. Isto permitiu pequenas adequações no questionário, com

alteração na sequência das perguntas e adaptação da linguagem, tornando-a o mais coloquial.

#### **4.4 Análise dos dados**

##### **4.4.1 Classificação de reação adversa aos medicamentos e fatores de risco**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define RAM como sendo qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doença ou para modificação de funções fisiológicas (WHO, 2002).

As suspeitas de reações adversas foram classificadas quanto ao peso econômico dos agravos manifestos nos pacientes. Assim, assumiu-se a definição de RAM grave, como todo evento adverso que levou a hospitalização, descontinuação do tratamento, morte ou incapacidade funcional permanente (NUNES, 2001).

A relação de causalidade entre um evento adverso e um medicamento foi avaliado mediante o emprego do algoritmo de Naranjo et al. (1981), **ANEXO B**.

Para a classificação de risco no desenvolvimento de RAM considerou-se: (1) idade acima de 60 anos; (2) co-morbidade como distúrbios cardiovasculares, diabetes mellitus, asma, insuficiência renal crônica e insuficiência hepática, (3) polifarmácia (mais de 2 medicamentos incluindo o biológico); (4) não foi esclarecido sobre os riscos do medicamento e (5) reação no local da aplicação. Atribuiu-se elevado risco para desenvolvimento de RAM àqueles casos nos quais se obteve respostas sim para todos os itens elencados e leve nos casos onde foram obtidas resposta sim para qualquer item (MAGALHÃES; CARVALHO, 2001).

#### 4.4.2 Avaliação da adequação do biomedicamento ou anticorpo monoclonal indicado

Considerou-se uso adequado do biomedicamento e anticorpo monoclonal quando: o paciente iniciou o uso do biomedicamento ou anticorpo monoclonal após a utilização de pelo menos dois dos MMCD descritos nos Protocolos Clínicos (BRASIL, 2002; 2006); dose e frequência de uso do biomedicamento e anticorpo monoclonais adequadas ao paciente; ausência de contraindicação de uso ao paciente e de interação medicamentosa contraindicada (KLASCO, 2010). Também foi considerado adequado o uso de abatacepte, rituximabe e tocilizumabe após utilização de pelo menos um biomedicamento ou anticorpo monoclonal do protocolo clínico oficial (ENGLAND AND WALES, 2007; 2008).

#### 4.4.3 Avaliação do seguimento farmacoterapêutico

O seguimento farmacoterapêutico foi considerado adequado quando: o biomedicamento ou anticorpo monoclonal não foi o primeiro a ser empregado no controle da doença; houve utilização prévia de pelo menos dois medicamentos do protocolo (metotrexato, ciclosporina, hidroxiclороquina, sulfassalazina, leflunomida); ocorreram pelo menos três consultas médicas no ano anterior, tomando por base um dos parâmetros assistenciais do SUS de 2 a 3 consultas médicas/habitante/ano; foi observada a realização de exames de sangue pelo menos uma vez ao ano – hemograma, função hepática, VHS, proteína C reativa; a realização de exames radiológicos pelo menos uma vez ao ano – tórax, membros superiores e inferiores, sendo a referência para tais escolhas as recomendações contidas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e no Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatoide (BRASIL, 2002; 2006; BÉRTOLO, 2009).

#### 4.5 Aspectos éticos e apoio da SES-SP

A SES-SP considerou o trabalho de valia e interesse ao estado de São Paulo (**ANEXO E**), sendo aprovado pela FAPESP (Protocolo: PPSUS 2009: 09/5304-1) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Sorocaba (Protocolo N°. 011/09) (**APÊNDICE F**).

Em outubro de 2010 o questionário para a realização das entrevistas, em duas modalidades, e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram apresentados para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Sorocaba, ocasião em que o projeto de pesquisa anterior foi modificado, passando a denominar-se Segurança e Efetividade dos Imunobiológicos (Protocolo N°. 031/10).

Para viabilizar as entrevistas telefônicas assistidas por computador o Termo de Consentimento Livre Esclarecido foi adaptado ao consentimento verbal (TCLE 2), de forma a proteger o indivíduo entrevistado e o entrevistador. O TCLE 2 foi lido ao entrevistado antes do início da entrevista, que somente teve seguimento após a concordância verbal do entrevistado (**APÊNDICE G**). As entrevistas foram gravadas e arquivadas para garantia e segurança ética da pesquisa.

Os dados resultantes da pesquisa serão guardados por tempo mínimo de cinco anos, devendo ser disponibilizados para a SES e a UNISO, de sorte que as instituições possam empregá-los na implementação das atividades da assistência farmacêutica, nos subsídios das respostas ao judiciário por parte dos procuradores do Estado, médicos e farmacêuticos e, no desenvolvimento das atividades acadêmicas da universidade.

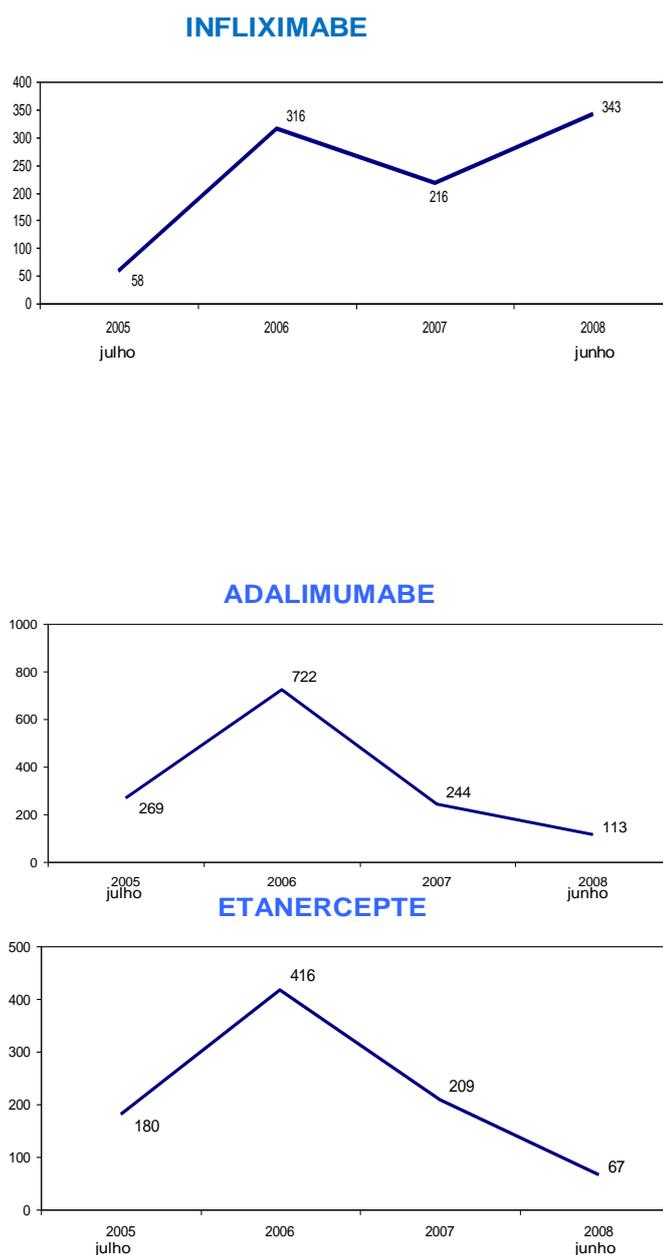
## 5 RESULTADOS

### 5.1 Pesquisa nos registros eletrônicos SCJ envolvendo os processos judiciais no estado de São Paulo

Devido ao crescimento do número de ações judiciais, a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo desenvolveu um sistema informatizado específico para as ações judiciais, denominado SCJ - Sistema de Controle Jurídico. Este sistema começou a ser operado em 2005, a partir dos dados das ações judiciais da capital do Estado, sendo que à época foram no mesmo inseridos dados de ações anteriores ao ano de 2005.

A **Figura 2** mostra a evolução numérica das ações judiciais correspondentes aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais adalimumabe, etanercepte e infliximabe, que tramitam ou tramitaram pela Secretaria de Estado da Saúde. De 2005 a 2006 observa-se a rápida ascensão do número de ações judiciais dos medicamentos adalimumabe, etanercepte e infliximabe; nos anos seguintes tal fato não se repete, sendo que o número das ações envolvendo o adalimumabe e o etanercepte sofre grande redução de 2006 a junho 2008, respectivamente, de 722 para 113 no primeiro caso e, de 416 para 67, no segundo. Quanto ao infliximabe, o primeiro biomedicamento a ser fornecido pelo SUS para o controle da artrite reumatoide, o número de ações subiu de 58 em 2005 para 343 em junho de 2008; este fato pode ser explicado pelo crescente número de ações referentes a pessoas portadoras de psoríase, doença para a qual o SUS não fornece biomedicamentos e anticorpos monoclonais.

**Figura 2** - Evolução numérica das ações judiciais para fornecer os medicamentos adalimumabe, etanercepte e infliximabe, para tratamento de várias doenças, cadastradas no Sistema SCJ/SES-SP, julho de 2005 a julho de 2008.



Fonte: Coordenadoria de Demandas Estratégicas (CODES) /SES-SP, 2008; apresentada em palestra por representante da SES-SP, (CAMARGO, 2008).

A **Tabela 1** permite comparar o volume de recursos financeiros que vem sendo retirados do orçamento estadual para atendimento das ações judiciais. A coluna denominada Gasto real representa os valores dispendidos pela Secretaria de Estado da Saúde – SES-SP, no ano de 2007, com os três biomedicamentos e anticorpos monoclonais constantes da Portaria MS/GM nº. 2.577/2006, em milhões de reais (CAMARGO, 2008), sendo a maioria do gasto destinado ao cumprimento das decisões judiciais.

**Tabela 1** - Valores em milhões de reais gastos pela SES-SP com os medicamentos infliximabe, adalimumabe e etanercepte, e correspondentes reembolsos pelo Ministério da Saúde em 2007.

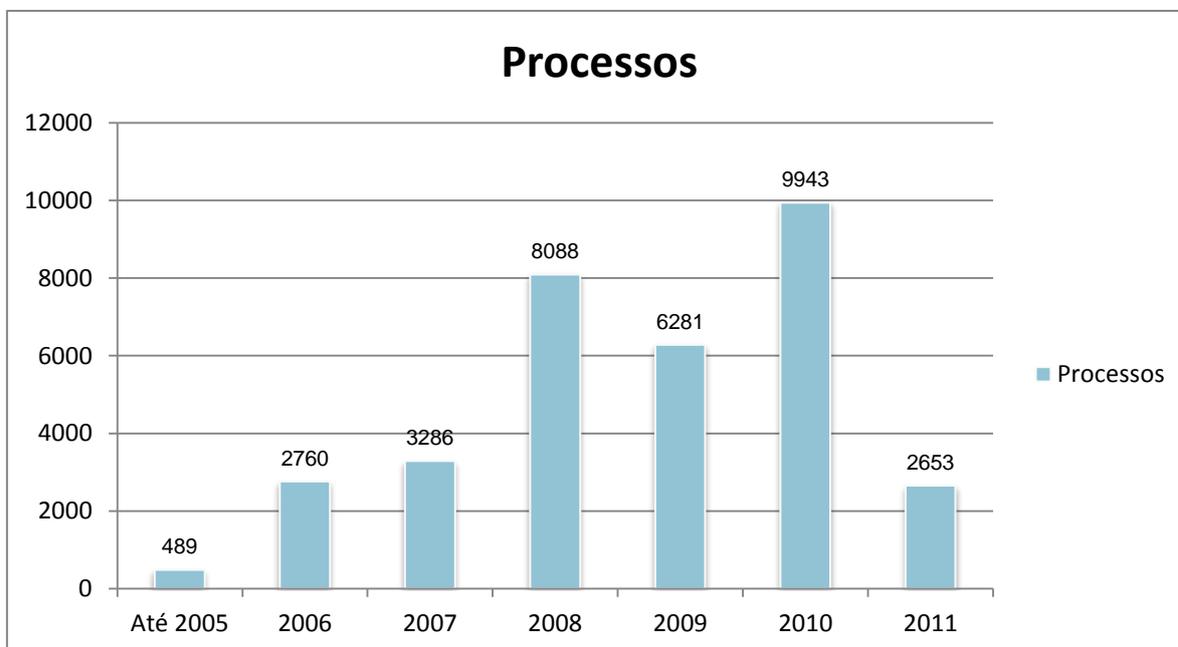
	<b>Gasto total *</b>	<b>Reembolso</b>	<b>Gasto real *</b>
INFLIXIMABE	71,4	44,0	27,4
ADALIMUMABE	64,2	11,4	52,8
ETANERCEPTE	49,0	4,9	44,1
<b>TOTAL</b>	<b>184,6</b>	<b>60,3</b>	<b>124,3</b>

\* Valores em milhões de reais gastos pela SES-SP, para casos fora do protocolo do MS. Elaboração própria.

Fonte: Coordenadoria de Demandas Estratégicas (CODES) /SES-SP, 2008; apresentada em palestra por representante da SES-SP, (CAMARGO, 2008).

As **Figuras 3 e 4** mostram, respectivamente, a distribuição de processos judiciais envolvendo medicamentos movidos contra o estado de São Paulo, antes e após o ano de 2005, e o volume de ações correspondentes a cada uma das dezessete regiões administrativas de saúde – Departamento Regional de Saúde – DRS. Ficou evidenciado que o volume das ações correspondente à DRS-1, que contempla a capital do Estado e outros 38 municípios é muito superior a qualquer outra região do Estado, correspondendo a 30,72 % do total, aproximadamente.

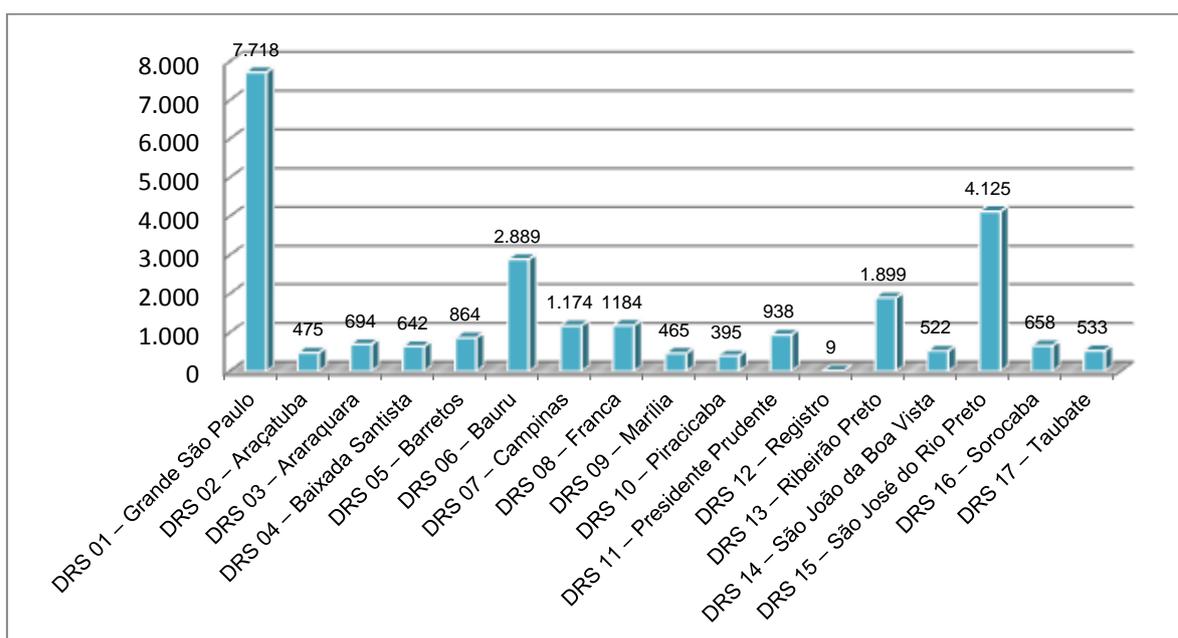
**Figura 3 – Distribuição dos processos judiciais segundo ano de entrada, SES-SP 2011.**



Obs: os números referentes ao ano de 2011 correspondem aos três primeiros meses.

Fonte: CODES/SES-SP, 2011.

**Figura 4 – Distribuição dos processos judiciais por regiões de saúde do estado, número acumulado de 2005 até o primeiro trimestre de 2011, SES-SP.**



Fonte: CODES/SES-SP, 2011.

A partir do ano de 2007, com a finalidade de atender aos pedidos de medicamentos não incluídos nas listas de fornecimento público pelo Ministério da Saúde, a SES-SP adotou um conjunto de medidas para receber as solicitações de medicamentos e outros produtos para a saúde não selecionados para fornecimento público, analisar as indicações sob o ponto de vista das evidências clínicas, autorizar e cadastrar as demandas individuais. Tais medidas receberam a denominação de via de autorização administrativa, sendo que as demandas autorizadas passavam a compor a mesma base de dados que as demandas judiciais, o Sistema CODES, com informações devidamente identificadas de forma a permitir a separação da origem da demanda.

As autorizações administrativas da SES-SP para fornecimento de biomedicamentos e anticorpos monoclonais a pacientes com artrite reumatoide, segundo informações obtidas pelo S-Codes iniciaram-se em 2007, sendo quarenta e duas prescrições originárias de clínicas privadas, vinte e cinco de hospitais universitários, uma de hospital privado e uma de unidade básica de saúde. Quanto aos medicamentos adalimumabe, infliximabe e tocilizumabe, não há indivíduos com autorização administrativa, **Tabela 2**.

**Tabela 2** - Número de indivíduos que receberam da SES-SP biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratamento de artrite por autorização administrativa na região da Grande São Paulo-DRS 1, jan. 2007 a dez. 2010, SP.

Ano	2007		2008		2009		2010		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Biomedicamento ou anticorpo monoclonal	01	1,4	04	5,8	32	46,4	32	46,4	69	100
abatacepte	00	00	02	50,0	15	46,9	14	43,8	31	45,0
etanercepte	00	00	00	00	01	3,1	00	00	01	1,4
rituximabe	01	100,00	02	50,0	16	50,0	18	56,2	37	53,6

Fonte: CODES/SES-SP, 2011. Elaboração própria.

## 5.2 Caracterização das ações judiciais quanto aos aspectos processuais

As OD (899) constantes no SCJ contendo biomedicamentos e anticorpos monoclonais destinados ao tratamento da artrite reumatoide foram separadas temporalmente por medicamento e por tipo de processo judicial. Os autores foram classificados por sexo, faixa etária, município de origem, representação jurídica e médico prescritor.

### 5.2.1 Análise dos dados contidos no SCJ

Pode-se verificar que rituximabe, abatacepte e tocilizumabe, reclamados como terapia farmacológica para artrite reumatoide, foram introduzidos como pleito das ações judiciais respectivamente a partir dos anos 2006, 2007 e 2009. Isso ocorreu concomitante à diminuição do número total de ações judiciais a partir dos anos de 2006 e 2007 com a inexistência de pleitos dos medicamentos adalimumabe, etanercepte e infliximabe para tratamento de artrite reumatoide. Destaca-se a nítida preferência dos autores, e seus procuradores, pelo expediente do mandado de segurança, ao impetrar ações judiciais reclamando tais medicamentos, **Tabela 3**.

**Tabela 3 - Caracterização das 899 ordens de dispensação das ações judiciais contendo biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide movidas contra o Estado de São Paulo, Varas da Comarca da Capital, segundo o ano de ingresso no judiciário, janeiro de 2003 a abril de 2010, SP.**

Ano	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010 *		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
OD	06	0,7	126	14,0	185	20,6	344	38,3	167	18,6	63	7,0	05	0,5	03	0,3	899	100

### Biomedicamento ou anticorpo monoclonal

abatacepte	00	00	00	00	00	00	00	00	01	0,6	22	34,9	00	00	01	33,3	24	2,7
adalimumabe	02	33,3	77	61,1	102	55,1	216	62,8	91	54,5	08	12,7	00	00	00	00	496	55,2
etanercepte	02	33,3	44	35,0	63	34,1	69	20,0	35	21,0	04	6,3	00	00	00	00	217	24,1
infiximabe	02	33,3	05	3,9	20	10,8	58	16,9	14	8,4	03	4,8	00	00	00	00	102	11,3
rituximabe	00	00	00	00	00	00	01	0,3	26	15,5	26	41,3	02	40,0	00	00	55	6,1
tocilizumabe	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	03	60,0	02	66,7	05	0,6

### Tipo de ação

Rito ordinário	02	33,3	27	21,4	24	13,0	59	17,1	05	3,0	04	6,3	04	80,0	02	66,7	127	14,2
Mandado de segurança	04	66,7	99	78,6	161	87,0	285	82,9	162	97,0	59	93,7	01	20,0	01	33,3	772	85,8

\* Dados até 30/04/2010

Fonte: SCJ, ordens de dispensação. Elaboração própria

A faixa etária dos autores não pode ser adequadamente observada no conjunto das ordens de dispensação verificadas no sistema de informação eletrônico do SCJ devido à falta de preenchimento do campo idade em 60,4 % das situações, **Tabela 4**.

Quanto ao sexo a maioria dos autores foi composta por indivíduos do sexo feminino. Destaca-se ainda a presença de autores residentes fora da capital paulista, quer nas cidades da Grande São Paulo ou do interior.

No caso dos advogados, nota-se que mais da metade das ações onde foram reclamados os fármacos infliximabe, etanercepte e adalimumabe para tratamento de artrite reumatoide, se concentra em dois ou três advogados por medicamento.

Situação semelhante ocorreu com o abatacepte, com a nítida predominância de um advogado. Tal observação não se faz presente na análise quanto aos prescritores, ocorrendo diversificação de profissionais.

Com relação ao número de autores constantes num único processo judicial, foi observado que, no caso do medicamento adalimumabe, em 432 ordens de dispensação (86,9 %) a ação judicial foi composta por dois ou mais proponentes.

**Tabela 4** - Caracterização dos autores e das ordens de dispensação (OD) das ações judiciais contendo biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide movidas contra o Estado de São Paulo nas Varas da Capital, segundo o medicamento pleiteado, janeiro de 2003 a abril de 2010, SP.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infliximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>OD</b>	24	2,7	496	55,2	217	24,1	102	11,3	55	6,1	05	0,6	<b>899</b>	100
<b>Faixa etária (anos)</b>														
≤ 12	00	00	00	00	04	1,8	00	00	00	00	00	00	04	0,5
≥ 13 e ≤ 19	00	00	02	0,4	02	0,9	00	00	00	00	01	20,0	05	0,6
≥ 20 e ≤ 59	20	83,3	112	22,6	47	21,7	25	24,5	31	56,4	00	00	235	26,1
≥ 60	04	16,7	55	11,1	20	9,2	10	9,8	20	36,4	03	60,0	112	12,4
Sem informação	00	00	327	65,9	144	66,4	67	65,7	04	7,2	01	20,0	<b>543</b>	<b>60,4</b>
<b>Sexo</b>														
Masculino	02	8,3	76	15,3	59	27,2	24	23,5	04	7,3	01	20,0	166	18,5
Feminino	22	91,7	420	84,7	158	72,8	78	76,5	51	92,7	04	80,0	<b>733</b>	<b>81,5</b>
<b>Município de origem do autor</b>														
São Paulo	18	75,0	402	81,0	186	85,7	96	94,2	36	65,4	01	20,0	<b>739</b>	<b>82,2</b>
Grande SP	05	20,8	54	10,9	13	6,0	03	2,9	16	29,1	03	60,0	94	10,5
Interior	01	4,2	40	8,0	18	8,3	03	2,9	03	5,5	01	20,0	66	7,3
<b>Número de autores</b>														
Um	22	91,7	66	13,3	215	99,1	102	100	55	100	05	100	467	51,9
Dois	02	8,3	70	14,1	00	00	00	00	00	00	00	00	72	8,1
Três	00	00	<b>101</b>	<b>20,4</b>	00	00	00	00	00	00	00	00	99	11,0
Quatro	00	00	<b>138</b>	<b>27,8</b>	02	0,9	00	00	00	00	00	00	<b>140</b>	<b>15,6</b>
Cinco e mais	00	00	<b>121</b>	<b>24,4</b>	00	00	00	00	00	00	00	00	<b>121</b>	<b>13,4</b>
<b>Tipo de processo</b>														
Rito ordinário	03	12,5	19	3,9	34	15,7	65	63,7	02	3,6	04	80,0	127	14,1
Mandado de segurança	21	87,5	<b>477</b>	<b>96,1</b>	183	84,3	37	36,3	53	96,4	01	20,0	<b>772</b>	<b>85,9</b>

**Continuação da Tabela 4** – Caracterização dos autores e das ordens de dispensação (OD) das ações judiciais contendo biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide movidas contra o Estado de São Paulo nas Varas da Capital, segundo o medicamento pleiteado, janeiro de 2003 a abril de 2010, SP.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infiximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
OD	24	2,7	496	55,2	217	24,1	102	11,3	55	6,1	05	0,6	<b>899</b>	100

#### Número do OAB do Advogado (N=61 advogados)

A	02	8,3	<b>220</b>	<b>44,3</b>	01	0,5	00	00	00	00	00	00	223	<b>24,8</b>
B	00	00	<b>164</b>	<b>33,1</b>	06	2,7	00	00	01	1,8	00	00	171	<b>19,1</b>
C	00	00	00	00	<b>102</b>	<b>47,0</b>	00	00	00	00	00	00	102	<b>11,4</b>
D	05	20,9	54	10,9	01	0,5	00	00	05	9,1	00	00	65	<b>7,2</b>
E	00	00	00	00	00	00	<b>47</b>	<b>46,1</b>	00	00	00	00	47	<b>5,2</b>
F	00	00	03	0,6	00	00	<b>26</b>	<b>25,5</b>	00	00	00	00	29	3,2
G	00	00	00	00	00	00	00	00	<b>30</b>	<b>54,5</b>	00	00	30	<b>3,3</b>
H	00	00	01	0,2	<b>27</b>	<b>12,4</b>	00	00	01	1,8	00	00	29	<b>3,2</b>
I	00	00	18	3,6	00	00	00	00	01	1,8	00	00	19	2,1
J	00	00	00	00	21	9,7	00	00	00	00	00	00	21	2,3
K	00	00	00	00	16	7,4	00	00	00	00	00	00	16	1,8
L	00	00	00	00	00	00	14	13,7	00	00	00	00	14	1,6
M	<b>15</b>	<b>62,5</b>	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	15	1,7
Outros (48)	02	8,3	36	7,3	43	19,8	15	14,7	17	31,0	05	100	118	13,1

#### Número do CRM do médico prescritor (N=185 médicos)

A	05	20,8	22	4,4	17	7,8	04	4,0	00	00	00	00	48	5,3
B	00	00	04	0,8	28	13,0	13	12,8	03	5,5	00	00	48	5,3
C	00	00	15	3,1	01	0,5	25	24,5	01	1,8	00	00	42	4,7
D	00	00	29	5,8	04	1,8	00	00	03	5,5	00	00	36	4,0
E	00	00	22	4,4	07	3,2	00	00	01	1,8	00	00	30	3,4
F	00	00	09	1,8	13	6,0	03	3,0	05	9,1	00	00	30	3,4
G	00	00	16	3,2	06	2,7	00	00	02	3,6	00	00	24	2,7
H	00	00	15	3,1	01	0,5	02	2,0	00	00	00	00	19	2,1
I	00	00	11	2,2	04	1,8	03	3,0	01	1,8	00	00	18	2,0
J	00	00	01	0,2	13	6,0	01	0,9	00	00	00	00	15	1,7
K	00	00	05	1,0	07	3,2	01	0,9	00	00	00	00	13	1,4
L	00	00	10	2,0	02	1,0	00	00	00	00	00	00	12	1,3
M	00	00	10	2,0	00	00	01	0,9	01	1,8	00	00	11	1,2
Outros (172)	19	79,2	327	66,0	114	52,5	49	48,0	38	69,1	05	100	553	61,5

Fonte: SCJ, ordens de dispensação. Elaboração própria. Dados até 30/04/2010

### 5.2.2 Análise dos processos judiciais correspondentes às OD selecionadas

As 178 OD analisadas corresponderam a 159 processos que revelaram a ausência de vinculação dos autores a organizações não governamentais – ONG, sendo o governo do estado de São Paulo o réu em todos os processos consultados. Foi ainda observado que todos os cento e setenta e oito autores dos processos judiciais (100%) constituíram advogados particulares. Assim como no universo de 899 OD analisadas, a amostra de 178 OD apontou a ocorrência de ações judiciais com mais de um proponente, destacando-se o medicamento adalimumabe, onde 80,8% das ações foram propostas por cinco, ou mais autores, após cruzamento da variável número de autores por processo judicial. Observou-se ainda que as ações com dois ou mais proponentes foram patrocinadas por cinco advogados, pertencentes a dois escritórios distintos de advocacia.

A **Tabela 5** contém os dados obtidos após a verificação dos documentos existentes nos processos referentes à amostra trabalhada. Destaca-se que a maior parte das decisões liminares deu-se em um e sete dias após o ingresso da petição no judiciário e que, na maioria das ocasiões houve a decisão favorável ao pedido de justiça gratuita formulado pelo autor. Por sua vez, a iniciativa de consulta à SES-SP antes da decisão liminar foi observada em apenas 2,2% dos casos.

**Tabela 5** - Caracterização dos autores da amostra quanto aos processos judiciais pleiteando biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide, por tipo de medicamento, janeiro de 2003 a abril de 2010.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infiximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Autores</b>	03	1,7	99	55,6	45	25,3	17	9,6	12	6,7	02	1,1	178	100
<b>Região de moradia</b>														
São Paulo	02	66,6	84	84,9	37	82,2	17	100	08	66,7	00	00	148	83,1
Outras cidades	01	33,3	15	15,1	08	17,8	00	00	04	33,3	02	100	30	16,9
<b>Tempo decorrido entre a data do ingresso no judiciário e a decisão liminar (em dias)</b>														
< um dia	00	00	06	6,1	03	6,7	03	17,6	01	8,3	00	<b>00</b>	<b>13</b>	<b>7,3</b>
Um dia	00	00	12	12,1	02	4,5	04	23,5	01	8,3	01	<b>50,0</b>	<b>20</b>	<b>11,2</b>
Dois a sete	02	66,6	32	32,3	14	31,1	04	23,5	04	33,3	01	<b>50,0</b>	<b>57</b>	<b>32,0</b>
Oito a quinze	00	00	05	5,0	06	13,3	00	00	01	8,3	00	00	12	6,8
Dezesseis a trinta	00	00	18	18,2	10	22,2	03	17,6	01	8,3	00	00	32	18,0
≥ trinta e um	01	33,3	23	23,2	10	22,2	01	5,9	03	25,0	00	00	38	21,3
Sem liminar	00	00	03	3,1	00	00	02	11,9	01	8,3	00	00	06	3,4
<b>Isenção de custas judiciais</b>														
Sim	02	66,6	75	75,7	40	89,0	11	64,7	09	75,0	01	50,0	<b>138</b>	<b>77,6</b>
Não	00	00	00	00	01	2,2	00	00	01	8,3	00	00	02	1,1
Sem informação	01	33,3	24	24,3	04	8,8	06	35,3	02	16,7	01	50,0	38	21,3
<b>Natureza da representação (advogado)</b>														
Defensoria Pública/SP	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
Ministério Público/SP	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
Particular	<b>03</b>	<b>100</b>	<b>99</b>	<b>100</b>	<b>45</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>12</b>	<b>100</b>	<b>02</b>	<b>100</b>	<b>178</b>	<b>100</b>
Outros	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
<b>Despacho judicial com exigência ao autor anteriormente à decisão liminar</b>														
Sim	00	00	06	6,0	02	4,4	01	5,9	01	8,3	00	00	10	5,6
Sem informação	03	100	90	91,0	43	95,6	15	88,2	10	83,4	02	100	<b>163</b>	<b>91,6</b>
Sem liminar	00	00	03	3,0	00	00	01	5,9	01	8,3	00	00	05	2,8
<b>Consulta à Secretaria da Saúde anteriormente à decisão liminar</b>														
Sim	00	00	03	3,0	00	00	01	5,9	00	00	00	00	04	2,2
Não	03	100	93	94,0	45	100	16	94,1	12	100	02	100	<b>171</b>	<b>96,1</b>
Sem liminar	00	00	03	3,0	00	00	00	00	00	00	00	00	03	1,7

Fonte: Processos relativos às ações judiciais, SES-SP, amostra. Elaboração própria.

No caso de quinze (8,47%) autores, **Tabela 6**, os médicos apresentaram em relatório informações quanto ao tempo de evolução da doença e também quanto aos medicamentos constantes do protocolo clínico do Ministério da Saúde já empregados,

citando alguns dados de exames laboratoriais. Destes, três (1,7%) dos autores anexaram cópias de exames ao processo judicial. Quanto à menção aos exames laboratoriais realizados nos pacientes, em cento e cinquenta e um casos (85%), os médicos deixaram de citá-los nos relatórios que subsidiaram a petição dos advogados dos autores; em 40 situações, representando 22% do total, os exames foram anexados à petição, fazendo parte dos processos, sem explicação alguma do profissional médico que assistiu o paciente – autor do processo judicial. Chama a atenção tal ocorrência com os medicamentos abatacepte (100%) e rituximabe (83,3%).

Verifica-se que a mediana da quantidade de pacientes que receberam previamente medicamentos modificadores do curso da doença – MMCD, empregados antes dos biomedicamentos e anticorpos monoclonais, foi igual, ou inferior, a dois medicamentos.

**Tabela 6** - Caracterização dos autores da amostra quanto à documentação médica constante dos processos judiciais pleiteando biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide, por tipo de medicamento, janeiro de 2003 a abril de 2010.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infliximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Autores</b>	03	1,7	99	55,6	45	25,3	17	9,6	12	6,7	02	1,1	<b>178</b>	100
<b>Presença de documentação médica no processo</b>														
relatório	03	100	98	99,0	45	100	17	100	12	100	02	100	177	99,4
receita	03	100	97	98,0	44	98,0	17	00	12	100	02	100	<b>175</b>	<b>98,3</b>
<b>Medicamentos do protocolo clínico usados anteriormente</b>														
Não citados	00	00	11	11,2	03	6,7	06	35,3	00	00	00	00	20	11,2
Nenhum	00	00	16	16,3	06	13,4	01	5,9	00	00	01	50,0	24	13,5
Um	00	00	12	12,2	07	15,5	05	29,5	04	33,3	00	00	28	15,7
Dois	02	66,7	24	24,5	13	8,8	02	11,7	02	16,7	00	00	43	24,1
Três	01	33,3	21	21,4	10	22,2	02	11,7	02	16,7	01	50,0	37	20,8
Quatro	00	00	14	14,3	06	13,4	01	5,9	02	16,7	00	00	23	12,9
Cinco	00	00	00	00	00	00	00	00	01	8,3	00	00	01	0,6
Seis	00	00	00	00	00	00	00	00	01	8,3	00	00	01	0,6
Não se aplica (sem relatório)	00	00	01	1,0	00	00	00	00	00	00	00	00	01	0,6
<b>Tempo de diagnóstico da doença</b>														
Não citado	02	66,7	55	55,6	22	48,9	10	58,8	08	66,7	08	100	99	55,6
Citado	01	33,3	43	43,4	23	51,1	07	41,2	04	33,3	00	00	78	43,8
Não se aplica (sem relatório)	00	00	01	1,0	00	00	00	00	00	00	00	0	01	0,6
<b>Exames laboratoriais referidos no relatório médico</b>														
Citados	00	00	16	16,2	06	13,3	01	5,9	02	16,7	01	50,0	26	14,6
Não citados	03	100	82	82,8	39	86,7	16	94,1	10	83,3	01	50,0	151	84,8
sem relatório	00	00	01	00	00	00	00	00	00	00	00	00	01	0,6
<b>Exames laboratoriais pensados ao processo</b>														
Presentes	01	33,3	01	1,0	21	46,7	10	58,8	07	58,3	00	00	40	22,5
Ausentes	02	66,7	97	98,0	24	53,3	07	41,2	05	41,7	02	100	137	76,9
Sem relatório	00	00	01	1,0	00	00	00	00	00	00	00	00	01	0,6

\*Protocolo clínico vigente: **MMCD**, segundo MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002.

Fonte: Relatórios médicos dos processos relativos às ações judiciais, SES/SP, amostra. Elaboração própria.

Dentre os dados apontados na **Tabela 7** estão a origem massiva de receitas médicas oriundas de serviços de saúde não vinculados ao SUS, além da ausência de elementos de receita como nome genérico (62,7%), forma farmacêutica (97,2%), apresentação (49,2%), quantidade de unidades a serem fornecidas (54,8%), via de administração (10,2%), concentração (36,7%), posologia (23,2%), via de administração (10,2%), intervalo entre as doses (15,8%), duração do tratamento (61,1%), endereço do

prescritor (10,8%), data (22,6%) e nome ou número de inscrição do médico no CRM (2,3%).

**Tabela 7** - Características médico-sanitárias das ações judiciais da amostra dos processos pleiteando biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide, por tipo de medicamento, janeiro de 2003 a abril de 2010.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infiximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Autores</b>	03	1,7	99	55,6	45	25,3	17	9,6	12	6,7	02	1,1	<b>178</b>	<b>100</b>
<b>N ° de receitas médicas por paciente</b>														
Nenhuma	00	00	02	2,0	01	2,2	00	00	00	00	00	00	<b>03</b>	<b>1,7</b>
Uma	03	100	95	96,0	41	91,1	14	82,3	10	83,3	02	100	<b>165</b>	<b>94,3</b>
Duas e +	00	00	02	2,0	03	6,7	03	17,7	02	16,7	00	00	<b>10</b>	<b>5,7</b>
<b>Origem da receita médica</b>														
Hosp. Univ.	00	00	00	00	00	00	00	00	01	8,3	00	00	01	0,5
SUS/Pref. Municipal	00	00	02	2,0	02	4,5	00	00	00	00	00	00	04	2,2
SUS/Outros	00	00	02	2,0	03	6,8	00	00	02	16,4	00	00	07	3,9
Hosp. Serv.Pub. Estadual	00	00	03	3,1	03	6,8	00	00	01	8,3	00	00	07	3,9
Não SUS	03	100	90	92,8	39	86,6	16	100	08	67,0	02	100	<b>158</b>	<b>89,2</b>
Sem receita	00	00	02	2,0	01	2,2	00	00	00	00	00	00	<b>03</b>	<b>1,7</b>
<b>Presença de elementos da prescrição na receita médica</b>														
Endereço do autor	00	00	02	2,1	01	2,3	01	5,9	00	00	00	00	<b>04</b>	<b>2,2</b>
Nome genérico	02	66,6	30	30,9	18	41,0	04	23,5	11	91,6	01	50,0	<b>66</b>	<b>37,3</b>
Nome comercial	03	100	95	98,0	43	97,7	16	94,1	10	83,3	01	50,0	168	95,0
Forma farmacêutica	00	00	02	2,1	02	4,6	01	5,9	00	00	00	00	<b>05</b>	<b>2,8</b>
Apresentação	02	66,6	47	48,4	29	66,0	08	47,0	04	33,3	00	00	<b>90</b>	<b>50,8</b>
Quantidade	02	66,6	41	42,3	24	54,5	08	47,0	05	41,6	00	00	<b>80</b>	<b>45,2</b>
Concentração	02	66,6	71	73,2	28	63,6	05	29,4	06	50,0	00	00	112	63,3
Posologia	03	100	73	75,2	33	75,0	14	82,3	12	100	01	50,0	136	76,8
Via de administração	02	66,6	93	95,8	42	95,4	11	64,7	09	75,0	02	100,0	159	89,8
Intervalo entre doses	03	100	95	98,0	30	98,2	10	58,8	09	75,0	02	100,0	149	84,2
Duração do tratamento	03	100	45	46,4	15	34,1	03	17,6	02	16,6	01	50,0	<b>69</b>	<b>38,9</b>
Endereço do prescritor	03	100	90	92,8	37	84,1	15	88,2	12	100	01	50,0	158	89,2
Data	03	100	78	80,4	34	77,3	14	82,3	07	58,3	01	50,0	137	77,4
Nome/CRM do médico	03	100	95	98,0	44	100	17	100	12	100	02	100,0	173	97,7

Fonte: Receitas médicas constantes nos processos relativos às ações judiciais, SES/SP, amostra. Elaboração própria.

### 5.3 Entrevistas com os autores das ações judiciais quanto aos aspectos processuais

As respostas dadas por alguns dos voluntários da pesquisa entrevistados geraram dúvidas quanto ao contato telefônico ter sido feito a um homônimo. Em cinco casos que negaram ter entrado com ação judicial, imediatamente foi feita a consulta à SES-SP para a verificação dos dados processuais completos dos autores. A resposta obtida para os cinco casos confirmaram que as pessoas contatadas não eram homônimos e sim os respectivos autores que haviam constituído as ações judiciais,

#### Tabela 8.

**Tabela 8** - Inconsistências relacionadas aos processos dos autores das ações judiciais sobre medicamentos para tratar artrite reumatoide.

Medicamento	Inconsistência	Resposta da SES-SP
adalimumabe	Filha da autora disse que a mãe tem artrose, usa medicamentos e não entrou com ação judicial.	Ação judicial com outras cinco pessoas. Retirou o medicamento 5 vezes, algumas vezes pessoalmente, outras vezes por meio de procurador; o telefone e o código de endereçamento postal (CEP) são os mesmos do banco de dados das entrevistas.
etanercepte	A esposa disse que o autor nunca teve artrite e nem entrou com ação judicial.	Há ação judicial na SES, e o autor retirou o medicamento por 41 vezes pessoalmente, até 21/01/2010, não mais comparecendo a partir da mudança do local de dispensação. O CEP é o mesmo do banco de dados das entrevistas.
adalimumabe	Disse não saber que entrou com ação judicial, não utilizou o medicamento por receio de reação.	Autor tem prescrição de adalimumabe, sendo esse o objeto da ação judicial que moveu contra a SES. Retirou o medicamento uma vez, não há procuração; o CEP é o mesmo do banco de dados das entrevistas.
adalimumabe	Informante afirma que a autora nunca entrou com ação judicial. Há informação de óbito.	Ação judicial na SES com outras quatro pessoas. Retirou o medicamento 5 vezes pessoalmente e nas outras o fez por meio de procurador; o telefone e o CEP são os mesmos constantes no banco de dados das entrevistas.
adalimumabe	Disse não saber que entrou com ação judicial, não utilizou o medicamento por falta de coragem.	Há ação judicial na SES constituída pelo autor e outras quatro pessoas. O autor tem prescrição de adalimumabe, sendo esse o objeto da ação judicial e nunca retirou o medicamento; não há procuração ou documentos pessoais de nenhum dos autores no processo; o CEP (01229001) é o mesmo constante no banco de dados das entrevistas.

Fonte: SES-SP, fevereiro de 2011. Elaboração própria.



**Continuação da Tabela 9** – Informações gerais sobre os autores dos processos judiciais pleiteando biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide entrevistados, por tipo de medicamento, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infliximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Autores</b>	12	5,3	128	56,6	41	18,1	15	6,7	27	12,0	03	1,3	<b>226</b>	100

#### Tipo de assistência médica

SUS	02	16,7	12	9,4	06	14,7	01	6,7	05	18,5	01	33,3	<b>27</b>	11,9	
Convênio	03	25	56	43,7	16	39	05	33,3	12	44,5	00	00	<b>92</b>	40,7	
Particular	03	25	34	26,5	12	29,3	08	53,3	05	18,5	02	66,7	<b>64</b>	28,3	
Convênio particular	e	00	00	07	5,5	03	7,3	00	00	04	14,8	00	00	<b>14</b>	6,2
HSPE*	e	01	8,3	06	4,7	00	00	00	00	00	00	00	00	<b>07</b>	3,1
HSPM**															
Outras combinações	03	25	12	9,48	04	9,7	01	6,7	01	3,7	00	00	<b>21</b>	9,3	
Não lembra/não sabe/não respondeu	00	00	01	0,8	00	00	00	00	00	00	00	00	<b>01</b>	0,5	

#### Doença concomitante

Hipertensão Arterial	01	8,3	24	18,8	04	9,8	00	00	06	22,2	00	00	<b>35</b>	15,5
Diabetes Mellitus	01	8,3	10	7,8	01	2,4	02	13,3	03	11,1	01	33,3	<b>18</b>	8,0
Hipotireoidismo	00	00	03	2,4	03	7,3	00	00	03	11,1	01	33,3	<b>10</b>	4,5
Artrose	00	00	05	3,9	02	4,9	00	00	00	00	00	00	<b>07</b>	3,1
Osteoporose	01	8,3	03	2,3	00	00	01	6,7	01	3,7	00	00	<b>06</b>	2,6
Arritmia cardíaca	00	00	04	3,1	00	00	00	00	01	3,7	00	00	<b>05</b>	2,2
Outros	01	8,3	22	17,2	08	19,5	01	6,7	03	11,1	00	00	<b>35</b>	15,5
Não lembra/não sabe/não respondeu	01	8,3	00	00	00	00	02	13,3	00	00	00	00	<b>03</b>	1,3
Sem doença	07	58,5	57	44,5	23	56,1	09	60	10	37,1	01	33,3	<b>107</b>	47,3

HSPE\* - Hospital do Servidor Público Estadual  
HSPM\*\* - Hospital do Servidor Público Municipal

Fonte: Banco de dados das entrevistas.

### 5.3.2 Opinião do entrevistado sobre a evolução da doença

Quanto à opinião do paciente sobre a evolução da doença após a utilização do biomedicamento ou anticorpo monoclonal adquirido pela via judicial, 88,5% informaram ter ocorrido cura, melhora ou estacionamento (não progressão dos

sintomas), sendo que 82,3% dos autores revelaram terem sido os medicamentos eficazes no tratamento de sua doença, **Tabela 10**.

**Tabela 10** - Opinião do paciente entrevistado sobre a evolução da doença, São Paulo, janeiro e fevereiro de 2011.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infiximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Autores</b>	12	5,3	128	56,6	41	18,1	15	6,7	27	12,0	03	1,3	<b>226</b>	100

#### **Evolução da doença**

Curou	00	00	06	4,7	00	00	00	00	01	3,7	00	00	<b>07</b>	<b>3,1</b>
Melhorou	07	58,3	59	46,1	22	53,7	09	60	18	66,7	01	33,3	<b>116</b>	<b>51,3</b>
Estacionou	03	25	48	37,5	14	34,1	04	26,7	06	22,2	02	66,7	<b>77</b>	<b>34,1</b>
Piorou	02	16,7	11	8,6	02	4,9	02	13,3	00	00	00	00	17	7,5
NL/NS/NR	00	00	04	3,1	03	7,3	00	00	02	7,4	00	00	09	4,0

#### **Eficácia do medicamento obtido**

Sim	06	50	91	71,1	33	80,5	11	73,4	19	70,4	03	100	<b>163</b>	72,1
Provavelmente Sim	02	16,7	13	10,2	03	7,3	02	13,3	03	11,1	00	00	<b>23</b>	10,2
Não	01	8,3	02	1,6	00	00	00	00	01	3,7	00	00	04	1,8
Provavelmente não	03	25	19	14,8	03	7,3	02	13,3	02	7,4	00	00	29	12,8
NL/NS/NR	00	00	03	2,3	02	4,9	00	00	02	7,4	00	00	07	3,1

NL/NS/NR: Não lembra/ não sabe/ não respondeu.

Fonte: Banco de dados das entrevistas.

### 5.3.3 Informações sobre o seguimento farmacoterapêutico prestado ao autor

Na **Tabela 11** observa-se a presença de casos em que os biomedicamentos e anticorpos monoclonais não foram utilizados após o emprego dos outros medicamentos modificadores do curso da doença preconizados nos protocolos clínicos e terapêuticos oficiais; em 46% das situações os biomedicamentos e anticorpos monoclonais foram utilizados sem combinação com outros MMCD dos protocolos clínicos oficiais. Nota-se que 55,3% dos autores entrevistados referiram ter recebido tratamento com os biomedicamentos e anticorpos monoclonais por período superior a 26 semanas. O número de consultas médicas correspondentes ao ano anterior às últimas aplicações dos biomedicamentos ou anticorpos monoclonais foi



**Continuação Tabela 11** – Seguimento farmacoterapêutico do tratamento prestado ao autor utilizando o medicamento biológico solicitado, segundo informado nas entrevistas, São Paulo, janeiro e fevereiro de 2011.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infliximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Autores</b>	12	5,3	128	56,6	41	18,1	15	6,7	27	12,0	03	1,3	<b>226</b>	100
<b>Consultas médicas por ano</b>														
≤ 2	00	00	27	21,1	06	14,6	01	6,7	05	18,5	00	00	<b>39</b>	17,3
≥ 3	12	100	101	78,9	35	85,4	14	93,3	22	81,5	03	100	187	82,7
<b>Frequência anual dos exames de sangue – proteína C reativa</b>														
Adequada	07	58,3	92	71,9	27	65,8	08	53,3	20	74,1	03	100	157	69,5
Inadequada	04	33,3	31	24,2	13	31,8	07	46,7	04	14,8	00	00	<b>59</b>	26,1
NL/NS/NR	01	8,4	05	3,9	01	2,4	00	00	03	11,1	00	00	10	4,4
<b>Frequência anual dos exames de sangue – velocidade de hemossedimentação</b>														
Adequada	08	66,7	82	64,0	27	65,8	07	46,7	20	74,1	02	66,7	146	64,6
Inadequada	03	25,0	41	32,1	13	31,7	08	53,3	04	14,8	01	33,3	<b>70</b>	31,0
NL/NS/NR	01	8,3	05	3,9	01	2,4	00	00	03	11,1	00	00	10	4,4
<b>Frequência anual dos exames de sangue – hemograma</b>														
Adequada	09	75,0	120	93,8	40	97,6	14	93,3	22	81,5	03	100	208	92,1
Inadequada	02	16,7	03	2,3	00	00	01	6,7	02	7,4	00	00	<b>08</b>	3,5
NL/NS/NR	01	8,3	05	3,9	01	2,4	00	00	03	11,1	00	00	10	4,4
<b>Frequência anual dos exames de sangue – função hepática</b>														
Adequada	08	66,7	95	74,2	35	85,4	10	66,7	22	81,5	03	100	173	76,5
Inadequada	03	25,0	28	21,9	05	12,2	05	33,3	02	7,4	00	00	<b>43</b>	19,1
NL/NS/NR	01	8,3	05	3,9	01	2,4	00	00	03	11,1	00	00	10	4,4
<b>Frequência anual dos exames de sangue – fator reumatoide</b>														
Adequada	09	75,0	97	75,8	34	82,9	09	60,0	22	81,5	03	100	174	77,0
Inadequada	02	16,7	26	20,3	06	14,7	06	40,0	02	7,4	00	00	<b>42</b>	18,6
NL/NS/NR	01	8,3	05	3,9	01	2,4	00	00	03	11,1	00	00	10	4,4
<b>Frequência dos exames radiológicos – tórax</b>														
Adequada	08	66,7	74	57,8	20	48,8	08	53,3	14	51,8	01	33,3	125	55,3
Inadequada	04	33,3	54	42,2	21	51,2	07	46,7	13	48,2	02	66,7	<b>101</b>	44,7
<b>Frequência dos exames radiológicos – membros superiores</b>														
Adequada	10	83,3	78	61,0	20	48,8	06	40,0	15	55,5	03	100	132	58,4
Inadequada	02	16,7	50	39,0	21	51,2	09	60,0	12	44,5	00	00	94	41,6
<b>Frequência dos exames radiológicos – membros inferiores</b>														
Adequada	10	83,3	75	59,6	22	53,6	07	46,7	13	48,2	02	66,7	129	57,1
Inadequada	02	16,7	53	41,4	19	46,4	08	53,3	14	51,8	01	33,3	<b>97</b>	42,9

\* COMB 1 – uso de dois ou mais MMCD, incluindo metotrexato.

\*\*COMB 2 – uso de dois ou mais MMCD, sem metotrexato

NL/NS/NR: Não lembra/ não sabe/ não respondeu.

Fonte: Banco de dados das entrevistas.

O cruzamento das variáveis referentes ao número de medicamentos do protocolo clínico e consenso nacionais, ao número de consultas médicas realizadas no ano anterior ao da entrevista e à realização de exames subsidiários, apontou para a inadequação do seguimento farmacoterapêutico dos pacientes por seus respectivos médicos, **Tabela 12**.

**Tabela 12** - Frequência do seguimento farmacoterapêutico segundo a adequação recomendada no protocolo e consenso nacional (1) e guias terapêuticos internacionais (2), informado nas entrevistas aos autores das ações judiciais requerendo medicamentos biológicos e anticorpos monoclonais, São Paulo, janeiro e fevereiro de 2011.

Variável	abatacepte n = 12 (5,3%)	adalimumabe n = 128 (56,7%)	etanercepte n = 41 (18,1%)	infiximabe n = 15 (6,6%)	rituximabe n = 27 (11,2%)	tocilizumabe n = 3 (1,3%)	total n = 226 (100 %)
*Medicamento do protocolo	8 (66,7)	92 (71,9)	27 (65,8)	7 (46,7)	18 (66,7)	1 (33,3)	<b>153 (67,7)</b>
**Acompanhamento clínico	12 (100,0)	101 (78,9)	35 (85,4)	14 (93,3)	22 (81,5)	3 (100,0)	<b>187 (82,7)</b>
***Realização de Exames	04 (33,3)	38 (29,7)	07 (17,1)	02 (13,3)	08 (29,6)	00 (00)	<b>59 (26,1)</b>
<b>Seguimento farmacoterapêutico</b>							
<b>Adequado</b>	04 (33,3)	34 (26,6)	05 (12,2)	02 (13,3)	06 (22,2)	00 (00)	<b>51 (22,6)</b>
<b>Inadequado</b>	08 (66,7)	94 (73,4)	36 (87,8)	13 (86,7)	21 (77,8)	03 (100)	<b>175 (77,4)</b>

\* Utilização de pelo menos dois medicamentos do protocolo anterior a solicitação judicial do medicamento biológico

\*\* Consulta ao médico pelo menos três vezes ao ano

\*\*\*Realização pelo menos uma vez ao ano: proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação, radiografias de tórax, membros superiores e inferiores.

(1) BRASIL, 2006; BÉRTOLO, 2009

(2) CHILE, 2007; ENGLAND AND WALES, 2007; 2008; *European Medicines Agency* (EMA), 2009.

Fonte: Banco de dados das entrevistas.

#### 5.3.4 Informações sobre o acesso aos medicamentos prescritos ao autor

Conforme apontado na **Tabela 13**, nos 102 casos em que os medicamentos foram suspensos, 56,7% deram-se por recomendação médica, cujas razões não

foram conhecidas e 17,6% por reação adversa medicamentosa, segundo informado pelos entrevistados, **Tabela 13**.

Quanto à assistência farmacêutica, 111 dos entrevistados apontaram estar cadastrados no sistema do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde, o que se contrapõe as 193 respostas, das mesmas pessoas, que revelaram não terem sido apresentadas solicitações dos medicamentos a instituições do sistema de saúde, ou outras, antes do ingresso da petição no sistema judiciário, **Tabela 13**.

A verificação dos dados registrados no sistema eletrônico do componente especializado, realizada pelos pesquisadores, mostrou que 75 (33,2%) dos entrevistados tinham sido cadastrados para receber medicamentos do componente, destes, maioria (69 de 75) recebeu os medicamentos MMCD do protocolo clínico oficial, sendo que apenas 21 (9,3%) haviam sido cadastrados antes do ingresso da ação judicial.

Foi informado pelos entrevistados que, em 82,5%, a indicação para obtenção do medicamento pleiteado por via judicial partiu dos médicos que atendiam seus pacientes; 50,4% referiram não ter participado de reuniões com os advogados que os representaram nas causas, sendo que os demais referem ter participado de uma (15,1%), duas (12,8%) ou, três e mais reuniões (8,0%), e 13,7% não responderam à questão que abordou o assunto, **Tabela 13**.

No caso de 64,1% dos pacientes foi afirmativa a resposta à questão sobre comunicação do laboratório farmacêutico produtor do medicamento recebido pela ação judicial, o que ocorreu em maior frequência com o rituximabe (77,8%) e o tocilizumabe (100%), **Tabela 13**.



**Continuação da Tabela 13 – Acesso aos medicamentos e motivo da interrupção de tratamento pelos autores dos processos judiciais pleiteando biomedicamentos e anticorpos monoclonais para tratar artrite reumatoide entrevistados, por tipo de medicamento, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.**

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infiximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Autores</b>	12	5,3	128	56,6	41	18,1	15	6,7	27	12,0	03	1,3	<b>226</b>	<b>100</b>
<b>Utilização do medicamento antes da obtenção pela via judicial</b>														
Não utilizou	11	91,7	117	91,4	38	92,7	14	93,3	24	88,9	01	33,3	205	90,7
Sim, recursos próprios	00	00	01	0,8	00	00	00	00	00	00	00	00	<b>01</b>	<b>0,4</b>
Sim, fornecido pelo lab. farm.	00	00	05	3,9	00	00	00	00	02	7,4	00	00	<b>07</b>	<b>3,1</b>
Sim, fornecido pelo médico	00	00	01	0,8	00	00	00	00	00	00	01	33,3	<b>02</b>	<b>0,9</b>
Sim, fornecido por outra forma	00	00	01	0,8	00	00	00	00	00	00	00	00	<b>01</b>	<b>0,4</b>
NL/NS/NR	01	8,3	03	2,3	03	7,3	01	6,7	01	3,7	01	33,4	<b>10</b>	<b>4,4</b>
<b>Solicitação do medicamento antes da petição judicial</b>														
Não solicitou	09	75	118	92,2	31	75,6	13	86,6	20	74,1	02	66,7	<b>193</b>	<b>85,4</b>
Prefeitura	01	8,3	02	1,5	04	9,8	00	00	01	3,7	00	00	08	3,5
Estado	00	00	03	2,3	01	2,4	00	00	02	7,4	01	33,3	07	3,1
Convênio/plano de saúde	00	00	01	0,8	02	4,9	00	00	02	7,4	00	00	05	2,2
Outro	01	8,3	02	1,6	00	00	01	6,7	01	3,7	00	00	05	2,2
NL/NS/NR	01	8,4	02	1,6	03	7,3	01	6,7	01	3,7	00	00	08	3,5
<b>Atendimento da solicitação antes da via judicial</b>														
Não solicitou	09	75	118	92,2	31	75,6	13	86,6	20	74,1	02	66,7	193	85,4
Atendida	00	00	01	0,8	01	2,4	00	00	00	00	00	00	<b>02</b>	<b>0,9</b>
Não atendida	01	8,3	05	3,9	06	14,7	01	6,7	05	18,5	01	33,3	19	8,4
NL/NS/NR	02	8,3	04	3,1	03	7,3	01	6,7	02	7,4	00	00	12	5,3
<b>Participação em grupos de apoio</b>														
Sim	03	25	17	13,3	01	2,4	04	26,7	08	29,6	00	00	<b>33</b>	<b>14,6</b>
Não	09	75	111	86,7	39	95,2	11	73,3	19	70,4	03	100	192	85,0
NL/NS/NR	00	00	00	00	01	2,4	00	00	00	00	00	00	01	0,4
<b>Número de reuniões com o advogado</b>														
Nenhuma	07	58,3	68	53,2	21	51,2	07	46,7	10	3,7	01	33,3	<b>114</b>	<b>50,4</b>
Uma	02	16,7	21	16,4	05	12,2	02	13,3	03	11,1	01	33,3	<b>34</b>	<b>15,1</b>
Duas	02	16,7	15	11,7	04	9,8	01	6,7	07	25,9	00	00	<b>29</b>	<b>12,8</b>
Três e mais	01	8,3	10	7,8	02	4,9	01	6,7	03	11,1	01	33,4	<b>18</b>	<b>8,0</b>
NL/NS/NR	00	00	14	10,9	09	21,9	04	26,6	04	14,8	00	00	<b>31</b>	<b>13,7</b>
<b>Comunicação de laboratório farmacêutico</b>														
Não recebe/não recebeu	09	75,0	30	23,4	16	39,0	08	53,3	06	22,2	00	00	<b>69</b>	<b>30,6</b>
Recebe/recebeu	03	25,0	91	71,1	20	48,8	07	46,7	21	77,8	03	100	<b>145</b>	<b>64,1</b>
NL/NS/NR	00	00	07	5,5	05	12,2	00	00	00	00	00	00	<b>12</b>	<b>5,3</b>

NL/NS/NR: Não lembra/ não sabe/ não respondeu.

Fonte: Banco de dados das entrevistas.

### 5.3.5 Informações sobre as suspeitas de RAM relacionadas ao medicamento obtido por ação judicial

Quanto às suspeitas de eventos adversos atribuíveis aos medicamentos obtidos pela via judicial, 72 entrevistados referiram suspeitar da ocorrência de reações adversas, 18 disseram ter deixado de utilizar o medicamento devido às reações adversas e 71 mencionaram reações nos locais de aplicação.

**Tabela 14** - Suspeitas de reações adversas aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais referidas nas entrevistas, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infliximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Autores</b>	12	5,3	128	56,6	41	18,1	15	6,7	27	12,0	03	1,3	<b>226</b>	<b>100</b>
<b>Deixaram de utilizar o medicamento por ter apresentado RAM</b>														
Sim	01	8,3	12	9,4	02	4,9	03	20,0	00	00	00	100	<b>18</b>	<b>8,0</b>
Não	11	91,7	116	90,6	39	95,1	12	80,0	27	100,0	03	100,0	208	92,0
<b>Reações locais nos pontos de aplicação</b>														
Sim	02	16,7	<b>51</b>	<b>39,8</b>	12	29,3	01	26,7	02	7,4	00	00	<b>71</b>	<b>31,4</b>
Não	10	83,3	76	59,4	28	68,3	11	73,3	24	88,9	03	100	152	67,3
NL/NS/NR	00	00	01	0,8	01	2,4	01	00	01	3,7	00	00	03	1,3
<b>Suspeita de reação adversa medicamentosa</b>														
Sim	03	25,0	<b>43</b>	<b>33,6</b>	10	24,4	<b>07</b>	<b>46,7</b>	08	29,6	01	33,3	<b>72</b>	<b>31,9</b>
Não	09	75,0	78	61,9	29	70,7	08	53,3	16	59,3	02	66,7	142	62,8
NL/NS/NR	00	00	07	5,5	02	4,9	00	00	03	11,1	00	00	12	5,3

NL/NS/NR: Não lembra/ não sabe/ não respondeu.

Fonte: Banco de dados das entrevistas.

Foram identificadas setenta e duas respostas como afirmativas para RAM. Quanto aos sete pacientes que evoluíram para óbito no período compreendido pelo estudo, foi identificado um caso no qual o familiar que respondeu a entrevista atribuiu ter sido causado pelo medicamento adalimumabe e dois que não souberam responder sobre a ocorrência, ou não, de RAM. Quanto às informações sobre as reações adversas relatadas, 19 entrevistados informaram que os autores foram submetidos a internação hospitalar em função das mesmas, sendo que um deles teve evolução fatal, **Tabela 15**.

**Tabela 15** – Informações referentes às suspeitas de reações adversas aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais referidas pelos entrevistados, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infiximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Autores</b>	03	4,2	43	59,7	10	13,9	07	9,7	08	11,1	01	1,4	72	100
<b>Óbitos decorrentes da reação adversa medicamentosa</b>														
Sim	00	00	01	2,3	00	00	00	00	00	00	00	00	01	1,4
<b>Internações motivadas pelas reações adversas medicamentosas</b>														
Sim	01	33,3	14	32,5	03	30,0	01	14,3	00	00	00	00	19	26,4
<b>Reação adversa medicamentosa implicando em risco de morte</b>														
Sim	01	33,3	06	13,9	01	10,0	00	00	01	12,5	00	00	09	12,5
Não	02	66,7	34	79,1	09	90,0	07	100,0	04	50,0	01	100,0	57	79,2
NL/NS/NR	00	00	03	7,0	00	00	00	00	03	37,5	00	00	06	8,3
<b>Reação desapareceu/melhorou após a retirada do medicamento</b>														
Sim	01	33,3	21	48,8	03	30,0	04	57,1	01	12,5	01	100,0	31	43,0
Não	02	66,7	11	25,6	02	20,0	02	28,6	03	37,5	00	00	20	27,8
Não se aplica/é desconhecido	00	00	11	25,6	05	50,0	01	14,3	04	50,0	00	00	21	29,2
<b>Reação desapareceu/melhorou com ajuste de dose</b>														
Sim	00	00	01	2,3	01	10,0	00	00	00	00	00	00	02	2,8
Não	02	66,7	23	53,5	03	30,0	03	42,9	03	37,5	00	00	34	47,2
Não se aplica/é desconhecido	01	33,3	19	44,2	06	60,0	04	57,1	05	62,5	01	100,0	36	50,0
<b>Reação reapareceu após reintrodução do medicamento</b>														
Sim	00	00	04	9,3	02	20,0	00	00	00	00	00	00	06	8,4
Não	02	66,7	19	44,2	02	20,0	05	71,4	03	37,5	00	00	31	43,0
Não se aplica/é desconhecido	01	33,3	20	46,5	06	60,0	02	28,6	05	62,5	01	100,0	35	48,6
<b>Outra explicação que não o medicamento para a ocorrência da reação</b>														
Sim	00	00	05	11,6	03	30,0	01	14,3	01	12,5	01	100,0	11	15,3
Não	02	66,7	28	65,2	04	40,0	06	85,7	04	50,0	00	00	44	61,1
Não se aplica/é desconhecido	01	33,3	10	23,2	03	30,0	00	00	03	37,5	00	00	17	23,6
<b>Reação similar a outros medicamentos do mesmo grupo farmacológico</b>														
Sim	00	00	05	11,6	00	00	00	00	00	00	01	100,0	06	8,3
Não	02	66,7	31	72,1	07	70,0	07	100,0	06	75,0	00	00	53	73,6
Não se aplica/é desconhecido	01	33,3	07	16,3	03	30,0	00	00	02	25,0	00	00	13	18,1

NL/NS/NR: Não lembra/ não sabe/ não respondeu.

Fonte: Banco de dados das entrevistas.

O estabelecimento de relação de causalidade foi obtido com a aplicação do algoritmo de Naranjo sendo possível obter a reação como causa provavelmente atribuível ao medicamento em 21 (9,2%) casos, **Tabela 16**.

**Tabela 16** – Relação de causalidade das reações adversas medicamentosas referidas pelos entrevistados, segundo o algoritmo de Naranjo, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	abatacepte		adalimumabe		etanercepte		infliximabe		rituximabe		tocilizumabe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Autores</b>	03	4,2	43	59,7	10	13,9	07	9,7	08	11,1	01	1,4	72	100
Provável	00	00	15	<b>34,9</b>	03	<b>30,0</b>	02	<b>28,6</b>	01	12,5	00	00	<b>21</b>	<b>29,2</b>
Possível	03	100,0	28	65,1	07	70,0	05	71,4	07	87,5	01	100,0	51	70,8

Fonte: Banco de dados das entrevistas.

### 5.3.6 Fatores de risco para RAM relacionados ao medicamento obtido por ação judicial

Os fatores de risco relacionados à polifarmácia, à idade superior a 60 anos e às reações nos locais de aplicação do medicamento estiveram presentes com maiores frequências relativas dentre os entrevistados que responderam afirmativamente à questão sobre a apresentação de reação adversa ao medicamento obtido por ação judicial. As respostas acerca do não esclarecimento dos riscos inerentes ao uso dos biomedicamentos e anticorpos monoclonais por parte do prescritor foram proporcionalmente semelhantes entre os que afirmaram ter apresentado reação adversa aos medicamentos da pesquisa e aqueles que não apresentaram respostas afirmativas para a ocorrência de reação adversa, **Tabela 17**.

**Tabela 17** - Fatores de risco para reação adversa a medicamentos em autores entrevistados que responderam ter ou não apresentado reação adversa ao medicamento obtido por ação judicial, janeiro e fevereiro de 2011, São Paulo.

Biomedicamento e anticorpo monoclonal	n (%)						Sub-total com reação adversa	n (%)						Sub-total sem reação adversa
	abatacepte	adalimumabe	etanercepte	infliximabe	rituximabe	tocilizumabe		abatacepte	adalimumabe	etanercepte	infliximabe	rituximabe	tocilizumabe	
	3 (4,2)	43 (59,7)	10 (13,9)	7 (9,7)	8 (11,1)	1 (1,4)	<b>72 (100)</b>	9 (5,8)	85 (55,2)	31(20,1)	8 (5,2)	19 (12,3)	2 (1,3)	<b>154 (100)</b>
Polifarmácia	2 (66,7)	13 (30,2)	4 (40,0)	4 (57,1)	2 (25,0)	1 (100,0)	<b>26 (36,1)</b>	4 (44,4)	23 (27,0)	10 (32,2)	3 (37,5)	4 (21,0)	0 (0,0)	44 (28,6)
Idade (>60 anos)	00 (0,0)	19 (44,2)	3 (30,0)	3 (42,8)	3 (37,5)	1 (100,0)	<b>29 (40,3)</b>	1 (11,1)	38 (44,7)	9 (29,0)	0 (0,0)	5 (26,3)	0 (0,0)	53 (34,4)
Comorbidade	0 (0,0)	25 (58,1)	5 (50,0)	1 (14,3)	3 (37,5)	1 (100,0)	35 (48,6)	4 (44,4)	46 (54,1)	13 (41,9)	3 (37,5)	14 (73,7)	1 (50,0)	81 (52,6)
Ausência de esclarecimento	1 (33,3)	35 (81,4)	10 (100,0)	6 (85,7)	7 (87,5)	1 (100,0)	60 (83,3)	9(100,0)	73 (85,9)	29 (93,5)	7 (87,5)	15 (78,9)	2 (100,0)	135 (87,7)
Reação no local da aplicação	0 (0,0)	18 (41,9)	3 (30,0)	4 (57,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	<b>25 (34,7)</b>	2 (22,2)	33 (38,8)	9 (29,0)	0 (0,0)	2 (10,5)	0 (0,0)	46 (29,9)

Fonte: Banco de dados das entrevistas.

## 6. DISCUSSÃO

### 6.1 Questões gerais

A não realização de 349 potenciais entrevistas deveu-se grandemente à impossibilidade de localização dos autores (338), a número telefônico correspondente ao escritório de advocacia em um caso, 11 recusas (quatro motivadas pelo falecimento dos pacientes autores das ações judiciais) e o caso de uma autora que declarou sofrer de outra doença articular.

A grande quantidade de autores não localizados pode residir no fato de terem ocorrido das várias alterações de números de telefone Estado de São Paulo em decorrência de mudança da operadora do sistema de telefonia fixa, e ainda, da quebra de monopólio da única operadora existente no início da primeira década dos anos 2000.

A explicação para a negação da autoria das ações judiciais poderia ser: ou o indivíduo, ou seu cuidador, de fato não sabiam da existência de ação judicial em seu nome, pois assinaram alguma procuração no consultório do médico ou, sabiam e não quiseram admitir no momento da entrevista por medo de interrupção do tratamento,

O conjunto de ações judiciais analisadas abrangeu os processos que deram entrada nas Varas da Fazenda Pública da Capital, representando 3,57% de um total de 25.184 ações judiciais para obtenção de medicamentos, suplementos alimentares, outros produtos para saúde como órteses e próteses e procedimentos diagnósticos e terapêuticos e 28,51% das 3.153 ações para obter os biomedicamentos e anticorpos monoclonais. Embora tais dados correspondam a períodos não completamente coincidentes, há que se considerar como representativas as amostras trabalhadas nesta pesquisa, dado ao propósito de analisar doença singular, com pleitos para obtenção de somente seis medicamentos.

Embora as ordens de dispensação analisadas tenham fornecido dados essenciais sobre os autores, como número de processo, endereço, números de inscrição do prescritor no CRM e do advogado na OAB, local de tratamento, medicamento prescrito, dentre outros, não raras vezes os campos contendo dados sobre idade, ou data de nascimento, e número do telefone dos autores apresentavam-se em branco.

No caso dos advogados, haja vista a concentração de mais da metade das ações em dois ou três advogados, pode-se supor a existência de escritórios de advocacia especializados em produzir ações judiciais para obtenção de biomedicamentos e anticorpos monoclonais. Ainda, no caso do medicamento adalimumabe, foi constatada a existência de 432 (86,9 %) ordens de dispensação cujas ações judiciais foram compostas por dois ou mais proponentes, caracterizando o fenômeno de recrutamento de clientela cujas causas não foram exploradas na pesquisa. A concentração de advogados por medicamento encontrada já havia sido observada em estudos anteriores como Lopes e outros (2010) e Chieffi; Barata (2010).

Não foi possível observar fenômeno semelhante ao acima citado na análise quanto aos prescritores, pois ocorreu grande dispersão de profissionais.

Conforme respostas dos entrevistados, os tipos de cobertura da assistência médica mais frequente foram as modalidades convênio com operadoras de planos e seguros de saúde e particular, que totalizaram 75% das situações, proporção próxima àquela observada em Minas Gerais por Machado e outros (2008,) e 15% superior ao observado em estudo feito em São Paulo por Terrazas (2008).

Quanto à justiça gratuita, que significa isenção das custas do processo, os dados obtidos corroboram aqueles apontados por TERRAZAS (2008).

Quanto às doenças concomitantes, dentre as cinco mais mencionadas pelos entrevistados estão a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes mellitus, o hipotireoidismo, a artrose e a osteoporose, conforme esperado, dada a composição etária da amostra.

A informação fornecida pelos autores correspondente a 51,8% de respostas afirmativas sobre seu cadastramento no sistema de medicamentos especializados, ou de alto custo, carece de confirmação junto ao sistema de informação específico do Programa do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, que não pode ser acessado pelos pesquisadores. Tal condição foi considerada um dos

limites da pesquisa, pois pode ter ocorrido confusão dos autores quanto à interpretação da questão uma vez que os medicamentos que recebem por ação judicial são de custo elevado.

Quanto ao número de autores por processo, observou-se que 48,1% das ações eram compostas por dois ou mais proponentes, patrocinadas por cinco advogados, pertencentes a dois escritórios distintos de advocacia, destacando-se o medicamento adalimumabe. A maioria (85,9%) eram mandados de segurança que, segundo a legislação, tem a finalidade de proteger direito líquido e certo, não amparado por habeas corpus ou habeas data, sempre que, ilegalmente ou com abuso de poder, qualquer pessoa física ou jurídica sofrer violação ou houver justo receio de sofrê-la por parte de autoridade, seja de que categoria for e sejam quais forem as funções que exerça (BRASIL, 2009).

A ausência de processos movidos com apoio da defensoria pública pode ser atribuída ao tipo de clientela, na sua maioria vinculada a serviços de saúde privados, e também à possível existência de advogados particulares indicados pelos médicos prescritores.

Na documentação examinada da amostra, em apenas quatro processos houve comprovada consulta à SES-SP antes da decisão liminar, significando que a decisão liminar foi tomada sem ouvir a administração pública, sendo admitidas apenas as provas produzidas pelos autores.

## **6.2 Sobre os protocolos clínicos para controle e manejo da artrite reumatoide, sobre a indicação dos biomedicamentos e anticorpos monoclonais obtidos pela via judicial e o seguimento farmacoterapêutico prestado ao paciente**

Quando o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Brasil para o diagnóstico e controle da artrite reumatoide, publicado em 2006, é comparado aos guias terapêuticos do Reino Unido, Chile e Austrália, **Tabela 18**, as principais diferenças residem no aprofundamento das explicações quanto aos detalhes dos critérios diagnósticos e parâmetros evolutivos da doença – clínicos e laboratoriais – mais presentes nos internacionais que no protocolo clínico nacional. Por sua vez, o protocolo nacional, ao ser publicado como portaria de órgão federal, o Ministério da

Saúde, assume uma característica oficial, o que não fica claro nas publicações dos outros dois países citados. Ainda com relação às publicações dos guias clínicos internacionais, com destaque para o australiano, são abordados com ênfase o valor preditivo de cada grupo de fatores de risco associados à doença e, também, os cuidados preventivos quanto à evolução da doença, os custos sociais do tratamento e as características evolutivas da enfermidade propriamente dita relacionados à perda de capacidade motora e incapacidade para o trabalho. A mais importante recomendação contida nas três referências terapêuticas estudadas é a necessidade de introdução precoce dos medicamentos modificadores do curso da doença – MMCD -, educação para o manejo diário da condição individual do paciente e reabilitação, no intuito de aliviar a dor, impedir o progresso das lesões osteoarticulares e maximizar a qualidade de vida (NHMRC, 2009; BRASIL, 2006; CHILE, 2007; ENGLAND AND WALES, 2009).

**Tabela 18** - Guias, protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para artrite reumatoide, agosto 2011.

<b>País</b>	<b>Ano</b>	<b>Recomenda monitorização</b>	<b>Biomedicamentos e anticorpos monoclonais recomendados</b>	<b>Indicação do tempo de utilização dos medicamentos</b>
Austrália	2009	Sim	infliximabe etanercepte	Não
Brasil	2006	Sim	infliximabe etanercepte adalimumabe	Não
Chile	2007	Sim	infliximabe etanercepte adalimumabe anakinra	Sim
Reino Unido	2009	Não	infliximabe etanercepte adalimumabe rituximabe	Não

Fonte: Elaboração própria.

A base de dados *Thomsom Micromedex – Drugdex System* forneceu a classificação da força da recomendação, da evidência e da eficácia dos fármacos,

além do elenco de efeitos adversos relacionados aos fármacos selecionados. Dos fármacos estudados, todos possuíam evidências favorecendo eficácia no tratamento da artrite reumatoide em adultos, nenhum fora aprovado pela FDA para uso infantil, à exceção do etanercepte, os demais tiveram graus de recomendação classes 2 A e 2 B, sendo que para o etanercepte e o adalimumabe o nível de evidência encontrado foi enquadrado na categoria A. Neste sentido, as informações correspondentes ao grau de recomendação e aos níveis de evidência relativos aos seis biomedicamentos e anticorpos monoclonais destinados ao tratamento e controle da artrite reumatoide identificados nas ações judiciais contra o estado de São Paulo foram sistematizadas, destacando-se que apenas o etanercepte obteve aprovação na FDA para uso em crianças, **Tabela 19**.

**Tabela 19** - Níveis de evidência e graus de recomendações dos biomedicamentos e anticorpos monoclonais usados no tratamento da artrite reumatoide, julho de 2011.

Medicamento	Aprovação na FDA p/ AR	Aprovação na ANVISA p/ AR	Eficácia	Recomendação	Nível de evidência
<b>abatacepte</b>	Sim	Sim	Evidência favorece eficácia	Classe 2 B	Categoria B
<b>adalimumabe</b>	Sim	Sim	Evidência favorece eficácia	Classe 2 A	Categoria A
<b>etanercepte</b>	Sim	Sim	Evidência favorece eficácia	Classe 1	Categoria A
<b>infliximabe</b> (combinação com metotrexato)	Sim	Sim	Evidência favorece eficácia	Classe 2 A	Categoria B
<b>infliximabe</b> (monoterapia)	Não	Sim	Evidência favorece eficácia	Classe 2 B	Categoria B
<b>rituximabe</b>	Sim	Sim	Evidência favorece eficácia	Classe 2 B	Categoria B
<b>tocilizumabe</b>	Sim	Sim	Evidência favorece eficácia	Classe 2 B	Categoria B

Fontes: KLASCO, 2010, acesso em 31/08/2010; Bulas aprovadas na ANVISA. Elaboração própria.

Os dados obtidos sugerem o não seguimento das recomendações dos protocolos clínicos oficiais, do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatoide e da EMEA, quanto à indicação dos medicamentos abatacepte,

rituximabe e tocilizumabe, pois se observou que, em 66,7%, 50,0% e 50% dos casos, respectivamente, representam pacientes que receberam menos de três medicamentos modificadores do curso da doença – MMCD, previamente aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais (BRASIL, 2002; 2006); (BÉRTOLO, 2009); (EMEA, 2009).

Verificou-se que foram várias as não conformidades com o estabelecido como itens necessários para compreensão da prescrição de medicamentos, mas é de se destacar a existência de apenas dois autores (1,1%) onde a receita médica continha todas as informações, a saber, nome do paciente, Denominação Comum Brasileira dos medicamentos, apresentação do fármaco, quantidade a ser fornecida, concentração do fármaco, via de administração, posologia, intervalo entre doses, duração do tratamento, endereço do estabelecimento assistencial de saúde, data e identificação do médico prescritor (LUIZA; GONÇALVES, 2006).

Se considerarmos como referencial as leis federais 5.991/73 e 9.787/99, dez autores (5,6%) apresentaram receitas que obedeciam as suas disposições com relação ao nome legível do paciente, Denominação Comum Brasileira dos medicamentos, via de administração, posologia, endereço do estabelecimento de saúde citado, data, identificação e assinatura dos médicos prescritores (BRASIL, 1973; 1999).

Quanto à avaliação farmacoterapêutica, é possível supor que, em 70,8% dos pacientes pode ter sido racional a indicação do biomedicamento ou anticorpo monoclonal reclamado na ação judicial. No entanto, o fato de oito pessoas (3,5%) terem informado ausência de tratamento anterior com outros MMCD aponta para a afirmação do uso não racional do mesmo. Dentre os autores que receberam o medicamento abatacepte, 91,7% deixaram de receber um biomedicamento ou anticorpo monoclonal anteriormente, no caso do rituximabe o mesmo ocorreu em 89,9% dos casos, sendo que esses fármacos são indicados para casos de progressão da doença, comprovada clinicamente, laboratorialmente e radiologicamente, previamente tratada com um dos biomedicamentos e anticorpos monoclonais; quanto ao tocilizumabe a ocorrência foi apontada em 67,7% dos casos. Tais achados sugerem o não atendimento às recomendações dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Brasil, do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatoide e, ainda, do relatório de avaliação do tocilizumabe

pela EMEA, apontando, assim, para o uso inadequado desses três medicamentos (BRASIL, 2002; 2006; BÉRTOLO et al., 2009; EMEA, 2009).

Após cruzamento das respostas afirmativas para a realização de pelo menos um exame de velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa, dos exames radiológicos (tórax, membros superiores e inferiores) no ano anterior ao recebimento da última dose do medicamento obtido pela ação judicial, observa-se que a frequência dos mesmos foi considerada inadequada para avaliação da evolução da doença em 169 (74,1%) dos pacientes, segundo as recomendações dos protocolos clínicos e terapêuticos oficiais e Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatoide (BRASIL, 2002; 2006; BÉRTOLO et al., 2009).

O seguimento farmacoterapêutico dos pacientes foi considerado não adequado em 77,4% dos casos, por não atender ao mesmo tempo os critérios de número de medicamentos modificadores do curso da doença utilizados antes do medicamento obtido por ação judicial, do número de consultas médicas realizadas no ano anterior, e dos exames (proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação, radiografias de tórax, membros superiores e inferiores), realizados no ano anterior a última aplicação do medicamento obtido pela ação judicial. Isso implica em falta de condições objetivas para avaliar a eficácia e segurança dos medicamentos prescritos aos pacientes.

### **6.3 Sobre as razões e caminhos para o ingresso das ações judiciais reclamando biomedicamentos e anticorpos monoclonais para o tratamento da artrite reumatoide**

Quanto à assistência farmacêutica oficial, houve contradição entre as respostas dos entrevistados posto que 111 apontaram estar cadastrados no sistema do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde e, ao mesmo tempo 193 do mesmo grupo de 226 pessoas, revelaram não terem sido apresentadas solicitações dos medicamentos a instituições do sistema de saúde, ou outras, antes do ingresso da petição no sistema judiciário. É possível que as pessoas que alegaram ser cadastradas o sejam de fato e recebam do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica outros medicamentos que

não os biomedicamentos e anticorpos monoclonais, porém, tal informação não pode ser obtida por dificuldades no acesso ao sistema de informação específico.

Independente do fato dos entrevistados conhecerem, ou não, a denominação dada aos programas de assistência farmacêutica oficiais, o fato é que apenas 9,3 % constou do cadastro do sistema eletrônico do componente especializado como tendo recebido medicamentos deste componente antes do ingresso da ação judicial. Isto quer dizer que a maior parte dos autores das ações judiciais adquiriam os medicamentos com seus próprios recursos financeiros, não necessitando de recorrer ao SUS para recebê-los.

A utilização dos biomedicamentos e anticorpos monoclonais antes do ingresso da ação judicial foi informada por apenas 11 (4,8%) entrevistados ou seus cuidadores, sendo que destes apenas um (adalimumabe) informou ter adquirido o produto com recursos próprios, sete (cinco adalimumabe e dois rituximabe) os receberam do laboratório farmacêutico, dois (um adalimumabe e um tocilizumabe) foram fornecidos pelo médico e um recebeu por outro meio. Deve ser ressaltado que 10 (4,4%) dos entrevistados ou seus cuidadores não apresentaram resposta alguma à questão formulada. Tendo em vista o preço elevado dos medicamentos em questão, inacessível para quase todos os cidadãos do país por ter custo mensal superior a dez salários mínimos na maioria das situações, **Tabela 20**, a baixa utilização dos medicamentos antes do ingresso da ação judicial é esperada, haja vista que raros pacientes haviam solicitado ao SUS ao menos os medicamentos que constavam dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas oficiais (BRASIL 2002; 2006).

As disposições do Decreto nº. 7.508, de 28 de junho de 2011 deverão conferir maior clareza, ou seja, permitirão melhor compreensão das diretrizes e princípios da lei 8.080/90, evitando a interpretação equivocada de artigos da referida lei de forma isolada (BRASIL, 2011). Tal interpretação tem sido realizada por juristas, e mesmo por alguns profissionais de saúde, com relação ao artigo 6º da lei 8.080/90, que inclui dentre as ações de saúde do SUS as “ações de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica”, pois, ao não considerar o definido pelo artigo 7º da mesma lei, que trata dos princípios a serem obedecidos nas ações de saúde dos serviços públicos e privados contratados, ou conveniados, que integram o Sistema Único de Saúde, olvida que a integralidade da assistência deve ser entendida como um conjunto articulado e contínuo das ações e serviços preventivos e curativos,

individuais e coletivos, exigidos para cada caso em todos os níveis de complexidade do sistema. O entendimento equivocado dos artigos 6º e 7º da lei 8.080/90 tem permitido a interpretação simplista de que a assistência farmacêutica deva dar-se de forma independente, sem que o indivíduo esteja, de fato, sendo integralmente assistido no SUS ou, melhor dizendo, ensejando a interpretação de que o SUS deva ser uma “farmácia pública”, como citado por Santos (2007), e, além disso, dando margem à “farmaceuticalização”, no entender de Rios (2009).

**Tabela 20** - Número médio mensal de frascos, ou seringas preenchidas, necessários no tratamento da artrite reumatoide segundo recomendação dos fabricantes, preços de fábrica em reais conforme aprovado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) para 2011, com quantidades estimadas para indivíduo adulto, com peso aproximado de 70 kg.

	Posologia	Concentração por fa ou sp	Número médio mensal de fa ou sp necessários	Preço com 12 % ICMS	Preço com 17 % ICMS	Preço com 18 % ICMS	Preço com 19 % ICMS
<b>abatacepte</b>	750 mg IV em 30 minutos, com repetição após 2 a 4 semanas, e a cada 4 semanas	250 mg	6 (ataque) e 3 a cada 4 semanas (manutenção)	1288,7x6 (ataque) 1288,7x3 (mensal)	1378,6 x6 (ataque) 1378,6 x3 (mensal)	1398,1x6 (ataque) 1398,1x3 (mensal)	1418,3x6 (ataque) 1418,3x3 (mensal)
<b>adalimumabe</b>	40 mg SC quinzenal	40 mg	2	5280,6x2 (mensal)	5599,1x2 (mensal)	5667,1x2 (mensal)	5736,8x2 (mensal)
<b>etanercepte</b>	50 mg SC semanal	25 e 50 mg	8 (25 mg) ou 4 (50 mg)	1242,7x4 (50mg) (mensal)	1317,2x4 (50mg) (mensal)	1333,2x4 (50mg) (mensal)	1349,6x4 (50mg) (mensal)
<b>infiximabe</b>	3 a 10 mg/kg IV em 2 horas, nas semanas 0, 2 e 6 e a cada 8 semanas	100 mg	3 a 7 (ataque) nas semanas 0, 2 e 6 e 3 a 7 a cada 8 semanas (manutenção)	2735,4x3 (ataque) + (2735,4x3)/2 (mensal) 2735,4x7 (ataque) + (2735,4x7)/2 (mensal)	2900,0x3 (ataque)+ (2900,0x3)/2 (mensal) 2900,0x7 (ataque) + (2900,0x7)/2 (mensal)	2935,6x3 (ataque)+ (2935,6x3)/2 (mensal) 2935,6x7 (ataque)+ (2935,6x7)/2 (mensal)	2971,7x3 (ataque) + (2971,7x3)/2 (mensal) 2971,7x7 (ataque)+ (2971,7x7)/2 (mensal)
<b>rituximabe</b>	2000 mg em adultos, duas doses IV com intervalo de 15 dias a cada 24 semanas	100 e 500 mg	4 de 500 mg	5680,8x4 (semestral)	6023,4x4 (semestral)	6096,6x4 (semestral)	6171,6x4 (semestral)
<b>tocilizumabe</b>	8 mg/kg x 70 = 560 mg IV a cada 4 semanas	400 mg	2 de 400 mg	2513,8x2 (mensal)	2689,2x2 (mensal)	2727,4x2 (mensal)	2766,7x2 (mensal)

fa = frasco ampola

sp = seringa preenchida

PF = preço de fábrica

mg = miligramas

kg = kilogramas

SC = via tecido subcutâneo

IV = via intravenosa

Fontes: dados da CMED- Secretaria Executiva, 2011; informações obtidas das bulas dos medicamentos. Elaboração própria.

As notícias que vieram a público a partir de setembro de 2008, veiculando informações sobre o envolvimento de médico, funcionários de laboratórios farmacêuticos e outros com uma suposta quadrilha de pessoas especializadas em produzir ações judiciais contra o estado de São Paulo trouxeram à tona uma série de preocupações de natureza ética e legal, que podem ter influenciado prescritores, advogados e pacientes (EBC, 2008; OPERAÇÃO..., 2008; SERRA, 2008).

As informações obtidas após a análise dos dados referentes ao pequeno número de advogados envolvidos e suas especializações em medicamentos, à indicação da via judicial pelos prescritores e ao grande percentual de pacientes que sequer se reuniu com seus advogados, levam à suposição da existência de estreitas relações entre os médicos prescritores, as indústrias farmacêuticas e os advogados, as quais podem ter influenciado a decisão do médico em indicar a via judicial a seus pacientes.

Aqui cabe lembrar algumas recomendações a respeito de situações onde se depara com empresas pouco éticas que buscam caminhos nada transparentes para o uso de suas inovações, utilizando a via judicial para consegui-lo (MEDICI, 2010).

A evolução numérica das ações judiciais correspondentes aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais adalimumabe, etanercepte e infliximabe, que tramitam ou tramitaram pela Secretaria de Estado da Saúde, evidencia que de 2005 a 2006 houve rápida ascensão do número de ações judiciais dos medicamentos adalimumabe, etanercepte e infliximabe, **Figura 2**.

Tal fato não se repete anos seguintes, sendo que o número das ações envolvendo o adalimumabe e o etanercepte sofre grande redução de 2006 a junho 2008, respectivamente, de 722 para 113 no primeiro caso e, de 416 para 67, no segundo, **Figura 2**.

Quanto ao infliximabe, o primeiro biomedicamento a ser fornecido pelo SUS para o controle da artrite reumatoide, o número de ações subiu de 58 em 2005 para 343 em junho de 2008. Este fato pode ser explicado pelo crescente número de ações referentes a pessoas portadoras de psoríase, doença para a qual o SUS não fornece biomedicamentos e anticorpos monoclonais até o momento, **Figura 2**.

#### **6.4 Sobre a opinião dos pacientes quanto à evolução da doença, satisfação com o uso do medicamento e reações adversas aos biomedicamentos e anticorpos monoclonais reclamados nas ações judiciais.**

A avaliação da causalidade com maior grau de confiabilidade e a classificação das reações somente poderão ser feitas com a verificação do prontuário médico para conhecimento da sintomatologia do paciente e de sua evolução clínica, de possíveis interações medicamentosas, da temporalidade das ocorrências, dos efeitos de retirada e, talvez, da reexposição.

Quanto as 72 suspeitas de reações adversas apontadas pelos entrevistados, após a aplicação do algoritmo de Naranjo foram obtidos 21 casos onde a relação de causalidade resultou como possível, dentre estas houve relato de um óbito e 19 internações. Em nove casos a reação implicou em risco de morte dos pacientes, segundo informado pelos entrevistados ou seus cuidadores, motivado pela ocorrência de suspeita de reações adversas aos medicamentos obtidos judicialmente. Tais suspeitas de RAM são consideradas como sérias, de acordo com a classificação da OMS (WHO, 2011). Já sob o enfoque da farmacovigilância essas reações são consideradas como graves (NUNES, 2001).

Quanto à notificação das suspeitas de reações adversas ao Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo ou à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, objetivando sua validação e avaliação pelos órgãos sanitários oficiais responsáveis pela farmacovigilância, por parte dos médicos dos autores, tal informação não pôde ser obtida, haja vista não ter sido perguntado nas entrevistas e nem consultados os médicos assistentes dos pacientes.

Observou-se que no caso de 64,1% dos pacientes a resposta à questão sobre comunicação do laboratório farmacêutico produtor do medicamento foi afirmativa, o que ocorreu em maior frequência com o rituximabe (77,8%) e o tocilizumabe (100%).

Tal constatação sugere interesse dos produtores de medicamentos em acompanhar diretamente a evolução do paciente que está sendo tratado com o seu produto, mas pode significar um dilema ético, já que a obrigatoriedade de realizar o seguimento clínico dos pacientes, inclusive de verificar o desenvolvimento de

eventos adversos relacionados ao tratamento, é do médico que assiste o paciente, e não do laboratório produtor do medicamento.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os gastos reais da SES-SP no ano de 2007 foram 124,3 milhões de Reais e o volume de ações judiciais na DRS-1, que contempla a capital do Estado e outros 38 municípios foi 30,7% superior às outras regiões. As autorizações administrativas, introduzidas a partir de 2007, a incorporação de mais dois destes medicamentos ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (Portaria No. 66/2006) e ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde, bem como a operação Garra Rufa (2008) do governo sobre quadrilhas especializadas em produzir ações judiciais reduziram, ou substituíram (migração para os pedidos administrativos e para o atendimento via Protocolo Clínico) em parte, as solicitações destes medicamentos.

A análise dos processos das ações judiciais requerendo medicamentos biológicos e anticorpos monoclonais impetradas contra o Estado de São Paulo confirmam que, em sua maioria, os mesmos são constituídos por mandados de segurança, com decisão liminar sem consulta à pasta da saúde, ajuizados por poucos advogados particulares, provenientes de assistência médica por convênio ou particular e com gratuidade de justiça.

A orientação da via judicial partiu, em sua maioria, de médicos, os autores nunca se reuniram com os advogados, receberam comunicação frequente dos laboratórios farmacêuticos e não participavam de grupo de apoio. Estes mesmos autores não utilizavam e não haviam solicitado o medicamento antes da via judicial.

Causa estranheza os dados obtidos quanto à orientação da via judicial para acesso ao medicamento ter partido dos médicos que atenderam os autores e ao número de reuniões com os advogados. Embora a análise não permita explorar em toda a profundidade o papel que tais ações possam ter como estratégia, os dados apresentados identificam a concentração dos processos em relação a medicamentos e advogados.

A responsabilidade pela saúde dos pacientes deve ser compartilhada, sendo que os órgãos de classe dos profissionais de saúde, e o Estado, precisam manter

comunicações constantes com os prescritores sobre todos os assuntos envolvendo, principalmente aqueles relacionados aos procedimentos terapêuticos.

Dentre as razões para a suspensão dos medicamentos (40%) cita-se: ordem médica, aparecimento de reação adversa, óbito e desistência do uso por medo dos efeitos indesejáveis.

As características médico - sanitárias dos autores das ações judiciais deste estudo revelaram a inadequação e a falta da documentação apensada aos processos, a saber, ausência de especificação de diagnóstico da doença, exames laboratoriais não citados ou apensados no processo, e prescrições médicas em desacordo com a legislação: ausência de data, duração do tratamento, posologia, quantidade, apresentação, forma farmacêutica do medicamento, bem como o nome do médico. Estes achados mostram quão insuficiente, inseguro e irresponsável está o fornecimento destes medicamentos via demanda judicial.

Os critérios para enquadramento de um paciente nos esquemas farmacoterápicos dos Protocolos Clínicos seguem preceitos de evidência de benefício e segurança. No caso dos pacientes envolvidos nos processos do estudo, a farmacoterapia está sendo indicada e prescrito por médicos que posteriormente não realizam o acompanhamento adequado ao paciente, conforme descrito nos resultados da pesquisa. Quanto à de escolha da via judicial, ao invés dos trâmites estabelecidos pelos gestores do SUS, a primeira parece ser a via mais rápida, haja vista que na maioria dos casos a decisão judicial favorável foi proferida com menos de uma semana.

O propósito principal da assistência farmacêutica deveria ser o acesso racional – que compreende uso dos medicamentos de forma apropriada, em dose, posologia, duração e custo adequado - e, nesse sentido, todas as ações a ela relacionadas, sejam iniciativas do Legislativo, Executivo ou Judiciário, devem, inequivocamente, contribuir com esse propósito.

As entrevistas revelaram que os usuários destes medicamentos tem diagnóstico de AR superior a 72 meses, tem doenças concomitantes, utilizaram anteriormente dois ou mais MMCD, incluindo o metotrexato, e vem utilizando os medicamentos solicitados judicialmente por tempo superior a 26 semanas. Um terço dos pacientes apresentou suspeita de RAM, sendo 70% comnexo causal possível, incluindo reações nos locais das aplicações. Destes, 10% descontinuaram a

terapêutica, um foi a óbito, mais de 10% apresentaram quadro clínico que implicou em risco de morte e 26% resultaram em internação hospitalar.

Apesar da opinião dos pacientes sobre a evolução da doença ser positiva, o seguimento farmacoterapêutico, bem como o acompanhamento clínico preconizado pelos guias terapêuticos, se mostraram inadequados.

Quanto às limitações do estudo destaco dois fatores: vários campos do Sistema de Controle Jurídico estavam incompletos, o que dificultou a localização do paciente para as entrevistas.

Acrescente-se às limitações da pesquisa o atraso de oito meses para liberação da informação sobre os resultados da aprovação dos projetos do PPSUS 2009, demora que trouxe grandes dificuldades para a realização da pesquisa, haja vista que a mesma demandou a contratação de recursos para a execução de entrevistas aos autores dos processos judiciais.

Finalmente, sugere-se um trabalho de divulgação dos protocolos clínicos, para proporcionar amplo conhecimento ao público sobre os programas de assistência farmacêutica, e ações específicas para incentivar os profissionais de saúde a notificar suspeitas de RAM.

## REFERÊNCIAS

ANGEL, M. **A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos**. Rio de Janeiro: Record, 2007. 319 p.

BARROSO, L.R. **Da falta de objetividade à judicialização excessiva: direito à saúde, fornecimento gratuito de medicamentos e parâmetros para a atuação judicial**. Rel. Min. Nilson Naves, STJ, DJU 02-02-2004.

BERRY, L.L. et al. Sensitivity and specificity of three methods of detecting adverse drug reactions. **Am. J. Hosp. Pharm**, Bethesda, n. 45, p. 1534-1539, 1988.

BÉRTOLO, M.B. et al. Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatoide. **Temas de Reumatologia Clínica**, São Paulo, v.10 n. 1, p.06 - 14, maio-jun. 2009.

BIEHL, J. et al. Judicialisation of the right to health in Brazil. **Lancet**, London, v. 373, June, 2009. Disponível em: <[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)>. Acesso em: 27 jul. 2009.

BORRELL, C.; Rodríguez-Sanz, M. Aspectos metodológicos de las encuestas de salud por entrevista: aportaciones de la Encuesta de Salud de Barcelona 2006. **Rev Bras Epidemiol**, São Paulo, v. 11, p. 46-57, 2008 (Supl 1).

BRASIL. **Lei nº. 5.991, de 17 de dezembro de 1973**. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Brasília, DF: Senado Federal, 1973.

\_\_\_\_\_. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.

\_\_\_\_\_. **Lei nº. 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, DF: Senado Federal, 1990.

\_\_\_\_\_. **Lei nº. 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, DF: Senado Federal, 1990.

\_\_\_\_\_. **Lei Nº 9.656, de 03 de junho de 1998**. Dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde. Brasília, DF: Senado Federal, 1998.

\_\_\_\_\_. **Lei Nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999**. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Brasília, DF: Senado Federal, 1999.

\_\_\_\_\_. **Lei 12.016, de 07 de agosto de 2009.** Disciplina o mandado de segurança individual e coletivo e dá outras providências. Brasília, DF: Senado Federal, 2009.

\_\_\_\_\_. **Lei 12.401, de 28 de abril de 2011.** Altera a Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Brasília, DF: Senado Federal, 2011.

\_\_\_\_\_. **Decreto 7.508, de 28 de junho de 2011.** Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Brasília, DF: Senado Federal, 2011.

\_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Formulário para profissionais de saúde** – Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, 2003. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 19 jun. 2009.

\_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC nº. 55, de 16 de dezembro de 2010.** Dispõe sobre o registro dos produtos biológicos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/medicamentos>>. Acesso em: 04 mai. 2011.

\_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Bula do medicamento rituximabe aprovada em 20-06-2011.** Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/medicamentos>>. Acesso em: 25 jun. 2011.

\_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Consulta produtos.** Disponível em: <[http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_produto/rconsulta\\_produto\\_detalhe.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/rconsulta_produto_detalhe.asp)>. Acesso em: 22 jul. 2011.

\_\_\_\_\_. Gabinete do Ministro. Portaria nº. 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 1999.

\_\_\_\_\_. Gabinete do Ministro. Portaria nº. 1.101, de 12 de junho de 2002. Estabelece os parâmetros de cobertura assistencial no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2002.

\_\_\_\_\_. Gabinete do Ministro. Portaria nº. 2.981, de 26 de novembro de 2009. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2009.

\_\_\_\_\_. Gabinete do Ministro. Portaria nº. 1.044, de 05 de maio de 2010. Aprova a 7ª Edição da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2010.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº. 66, de 6 de novembro de 2006. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Artrite Reumatoide. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2006.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº. 865, de 5 de novembro de 2002. Aprova os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2002.

\_\_\_\_\_. Gabinete do Ministro. Portaria nº. 1.869, de 4 de setembro de 2008. Altera o Anexo II da Portaria nº. 2.577/GM de 27 de outubro de 2006, que aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2008.

\_\_\_\_\_. Gabinete do Ministro. Portaria nº. 2.577, de 27 de outubro de 2006. Aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2006.

BRENOL, C.V. et al. Artrite reumatoide e aterosclerose/ Rheumatoid arthritis and atherosclerosis. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, 53 (5), p. 465-470, set.-out. 2007. Suplemento.

CAMARGO, Iara Alves de. Impacto das ações judiciais na Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo. In: **SIMPÓSIO SOBRE O USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS**, 1., 2008, Sorocaba. (Palestra proferida na Universidade de Sorocaba).

CASTRO, L.L.C. **Fundamentos de Farmacoepidemiologia** (Org.). Campo Grande, MS: Grupo de Pesquisa em Uso Racional de Medicamentos – GRUPURAM, 2001. 180 p.

CHIEFFI, A.L; BARATA, R.C.B. Ações judiciais: estratégia da indústria farmacêutica para introdução de novos fármacos. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 44 n. 3, p. 421-429, 2010.

CHILE. Ministerio de Salud. Serie Guías Clínicas Minsal nº. 52: **Guía Clínica Artritis Reumatoidea**. Santiago, Minsal, 2007.

CONASS (Conselho Nacional dos Secretários de Saúde). **Assistência Farmacêutica no SUS**. Coleção Progestores. Brasília, DF, v.7, p. 142-169, 2007.

EMEA. **ASSESSMENT REPORT FOR RoActemra**. International Nonproprietary Name: tocilizumab. Doc.Ref.: EMEA/26276/2009. Procedure No. EMEA/H/C/000955. Disponível em <<http://www.emea.europa.eu>>. Acesso em 27 set. 2010.

EMPRESA BRASIL DE COMUNICAÇÃO – EBC. Disponível em: <<http://www.agenciabrasil.gov.br/noticias/2008/09/01/materia.2008-09-1.1236129278/view>>. Acesso em: 20 abr. 2011.

ENGLAND AND WALES. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE technology appraisal guidance 126. **Rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis**. Issue date: August 2007. Disponível em: < <http://www.nice.org.uk>>. Acesso em: 28 maio 2009.

ENGLAND AND WALES. NICE technology appraisal guidance 141. **Abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis**. Issue date: April 2008. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/TA141>>. Acesso em: 28 maio 2009.

ENGLAND AND WALES. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE, Third Appraisal Committee meeting: 13 April. **Rheumatoid arthritis - tocilizumab: appraisal consultation document 3**. Abr. 2008 Disponível em: <<http://www.nice.org.uk>>. Acesso em: 03 de junho de 2010.

ENGLAND AND WALES. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Royal Rheumatoid Arthritis. **National Clinical Guideline for Management and Treatment in Adults**. Royal College of Physicians, 2009. Disponível em: <<http://www.rcplondon.ac.uk>>. Acesso em: 28 maio 2009.

FIGUEIREDO, T.A. **Análise dos medicamentos fornecidos por mandado judicial na Comarca do Rio de Janeiro**: A aplicação de evidências científicas no processo de tomada de decisão. 2010. (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

FIGUEIREDO, T.A.; PEPE, V.L.E.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. Um enfoque sanitário sobre a demanda judicial de medicamentos. **Physis. Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20 n. 1, p.101-118, 2010.

GANDINI, J.A.D.; BARIONE, S.F.; SOUZA, A.E. A judicialização do direito à saúde: a obtenção de atendimento médico, medicamentos e insumos terapêuticos por via judicial – critérios e experiências. **Bdjur**, 2007. Disponível em: <<http://bdjur.stj.gov.br>>. Acesso em: 26 abr. 2009.

GIEZEN, T.J. et al. Safety-Related Regulatory Actions for Biologicals Approved in the United States and the European Union. **Journal of the American Medical Association** (JAMA). 300 (16), p.1887-1896, reprinted October 22/29, 2008.

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO; ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Projeto Diretrizes**. Barueri, (SP): Ed. Manole, 2008. 1 CD-ROM.

GUZZATO, P.; BUENO, D. Análise de prescrições medicamentosas dispensadas na farmácia de uma Unidade Básica de Saúde de Porto Alegre. **Revista HCPA**, n. 27 v. 3, 2007.

GRUPO IBOPE INTELIGÊNCIA. **Coleta de dados**. Diversos métodos para atender à sua demanda. Publicação em 28/04/2009. <http://www.ibope.com.br>. Acesso em 28 ju. 2011.

KARCH, F.E.; LASAGNA, L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. **Clin. Pharm. Ther.** v. 21 n.3, p. 247-254, 1977.

KATZUNG, B.G. Special aspects of geriatric pharmacology. In: Katzung, B.G., ed. **Basic & Clinical Pharmacology**. 8 ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill. p. 1036-1044, 2001.

KLASCO, R.K. (Ed.). **DRUGDEX® System**. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX; 2010. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em: 31 ago. 2010.

KRAMER, M.S. Difficulties in assessing the adverse effects of drugs. **Br. J. Clin. Pharmacol.** 11, p. 105 S- 110 S, 1981.

LAPORTE, J.R.; CARNÉ, X. Metodología epidemiológica básica em farmacologia. In: **Princípios de epidemiologia del medicamento**. 2. ed. Barcelona: MASSON-SALVAT Medicina, 1993. p. 111 – 145.

LEE, A.; THOMAS, S.H.L. Adverse drug reactions. In: WALKER, R; EDWARDS, C. (eds.) **Clinical Pharmacy and Therapeutics**. 3 ed. Edinburg: Churchill Livingstone; 2003. p. 33 - 46.

LIPE PESQUISAS. **Dúvidas frequentes: o que é CATI ?** Disponível em <http://www.lipe.com.br>. Acesso em 28 jul. 2011.

LOPES, L.C.; BARBERATO FILHO, S.B.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. **Medicamentos antineoplásicos e ações judiciais**: contribuição para o modelo de assistência farmacêutica no SUS. Relatório FAPESP, Sorocaba, São Paulo, 2008.

LOPES, L.C. et al. Uso racional de medicamentos antineoplásicos e ações judiciais no Estado de São Paulo. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n.4, p. 620-628, 2010.

LUIZA, V.L.; GONÇALVES, C.B.C. A Prescrição Medicamentosa. In: WANNMACHER, L.; FUCHS, F.D.; FERREIRA, M.B.C. (Org.). **Farmacologia Clínica – Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.87-95.

MACEDO, E.I. **A importância da análise técnica para a tomada de decisão do fornecimento de medicamentos pela via judicial**. 2010. (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Sorocaba, Sorocaba, São Paulo.

MACHADO, M.A.A. et al. Judicialização do acesso a medicamentos no Estado de Minas Gerais, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 45 n. 3 , p. 590-598, 2011.

MAGALHÃES, S.M.S.; CARVALHO, W.S. Reações adversas a medicamentos. In: Gomes, M.J.V.M.; Moreira A.M. eds. **Ciências Farmacêuticas**: Uma abordagem em Farmácia Hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2001. p.125-145.

MARIN, N. et al. (org.). **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003.

MARQUES, S.B.; DALLARI, S.G. Garantia do direito social a assistência farmacêutica no Estado de São Paulo. **Rev. Saúde Pública**, v. 41, n. 1, p. 101-107, 2007.

MEDICI, A.C. Judicialização, Integralidade e Financiamento da Saúde. **Blog Monitor de Saúde**. 2010. Disponível em <[http:// www.monitordesalud.blogspot.com](http://www.monitordesalud.blogspot.com)>. Acesso em: 12 fev. 2010.

MENEZES, R.F.; ZIONI, F. SUS sob novo ataque. **Jornal da USP**, São Paulo, 13 abr. 2009, v. 3, p. 12–13. Disponível em <http://espaber.uspnet.usp.br/jorusp/?p=3468>. Acesso em: 26 jul. 2011.

MESSEDER, A.M.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S.; LUIZA, V.L. Mandados judiciais como ferramenta para garantia do acesso a medicamentos no setor público: a experiência do Estado do Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 525-534, 2005.

MONTEIRO, C.A. et al. Monitoramento de fatores de risco para doenças crônicas por entrevistas telefônicas. **Rev.Saúde Pública**, São Paulo, v. 39 n. 1, p. 47-57, 2005.

NARANJO C.A. et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. **Clin. Pharm. Ther.**, New York, v. 46, p. 239-245. 1981.

NATIONAL ARTHRITIS AND MUSCULOSKELETAL CONDITIONS ADVISORY GROUP – NAMSCAG (2004). Evidence to support the national action plan for osteoarthritis, rheumatoid arthritis and osteoporosis: opportunities to improve health-related quality of life and reduce the burden of disease and disability. Australian Government Department of Health and Ageing: Canberra. Disponível em: <<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pg-arthritis-evid>>. Acesso em: 28 maio 2009.

NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL (NHMRC). The Royal Australian College of General Practitioners. Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis. Published Aug. 2009. Disponível em: <[www.racgp.org.au](http://www.racgp.org.au)>. Acesso em: 3 jun. 2010.

NUNES, A.M.C. Conceitos básicos de farmacovigilância. In: CASTRO, L.L.C. (Org.). **Fundamentos de Farmacoepidemiologia**. Campo Grande, MS: Grupo de Pesquisa em Uso Racional de Medicamentos – GRUPURAM, 2001.

OCKÉ-REIS, C.O. SUS: o desafio de ser único. In: **Gestão Pública e Relação Público Privado na Saúde**. SANTOS, N.R.; AMARANTE, P.D.C. (Organizadores). Rio de Janeiro: CEBES, 2011. p. 101-114.

OPERAÇÃO Garra Rufa prende quadrilha no interior de São Paulo. Portal da Secretaria de Segurança Pública, segunda-feira, 01 set. 2008. <<http://www.ssp.sp.gov.br/Noticia/lenoticia.aspx?id=4015>>. Acesso em: 23 jul 2011.

PEPE, V.E.; VENTURA, M.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. (Org.). **Manual indicadores de avaliação e monitoramento das demandas judiciais de medicamentos**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2011.

PEPE, V.L.E.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. Prescrição de medicamentos no Brasil. In: Brasil, Ministério da Saúde. **Formulário terapêutico nacional 2008**: Rename 2006. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

PEREIRA, J.R.; SANTOS, R.I.; JUNIOR-NASCIMENTO, J.M.; SCHENKEL, E.P. Análise das demandas judiciais para fornecimento de medicamentos pela Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina nos anos de 2003 e 2004. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.15, p. 3551-3560, 2010 (Supl. 3).

RIOS, R.R. **Direito à saúde, universalidade, integralidade e políticas públicas**: princípios e requisitos em demandas judiciais por medicamentos. Disponível em: <[http://www.cebes.org.br/media/File/direito%20sanitario/Direito\\_saude\\_universalidade\\_integralidade.doc](http://www.cebes.org.br/media/File/direito%20sanitario/Direito_saude_universalidade_integralidade.doc)>. Acesso em: 19 abr. 2009.

ROZENFELD, S. Farmacovigilância: elementos para a discussão e perspectivas. **Cad. Saúde Pública**. v. 14, n. 2, p. 237- 263, 1998.

RUIZ, A.A. et al. Tumor necrosis factor alpha drugs in rheumatoid arthritis: systematic review and metaanalysis of efficacy and safety. **BMC Musculoskeletal Disorders**, London, v. 9, n. 52, 2008. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2474/9/52>>. Acesso em: 5 ago. 2009.

SANT'ANA, J.M.B. **Essencialidade e Assistência Farmacêutica**: um estudo exploratório das demandas judiciais individuais para acesso a medicamentos no estado do Rio de Janeiro. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2009.

SANTOS, L. O SUS não é uma farmácia pública. **Boletim da Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos** (Boletim Sobravime). São Paulo, n. 52-53, 2007.

SANTOS, L.; ANDRADE, L.O.M. **O SUS após a regulamentação da Lei 8.080/90 pelo Decreto 7.508/2011**. 2011. Disponível em: <<http://www.idisa.org.br/site/documento/5682/0-o-SUS-apos-a-regulamentacao-da-lei-8.080-90-pelo-decreto-7.508-2011.html>>. Acesso em: 29 jul. 2011.

SÃO PAULO. Lei nº. 10.938, de 19 de outubro de 2001. Dispõe sobre a Política Estadual de Medicamentos e dá outras providências. **Diário Oficial do Estado de São Paulo**, São Paulo, 2001.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. **Portal-assistência farmacêutica**. Sítio eletrônico da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2007.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Sanitária. **Notificação Espontânea de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento ou Desvio da Qualidade de Medicamento**. 2005. Disponível em: <<http://www.saude.sp.gov.br>>. Acesso em: 19 jun. 2009.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Resolução SS nº. 126, de 13 de agosto de 2009. Dispõe sobre a obrigatoriedade de prescrição e

dispensação de medicamentos com o nome genérico das substâncias que os compõem. **Diário Oficial do Estado de São Paulo**, São Paulo, 2009.

SCHEFFER, M.C. **Aids, tecnologia e acesso sustentável a medicamentos: a incorporação dos anti-retrovirais no Sistema Único de Saúde**. 2008. 255f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

SERRA: fraude com remédios pode chegar a R\$ 200 mi. Portal Terra, 01 set. 2008 • 16h57 • atualizado em 02 de setembro de 2008 às 13h34.  
<<http://noticias.terra.com.br/brasil/noticias/0,,OI3150530-EI5030,00-Serra+fraude+com+remedios+pode+chegar+a+R+mi.html>>. Acesso em: 23 jul. 2011.

SINGH, J. A. et al. Biologics for rheumatoid arthritis: an overview of Cochrane Reviews. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Issue 4, 2009. Disponível em: <<http://www.thecochranelibrary.com>>. Acesso em: 23 jan. 2010.

SINGH, J. A. et al. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview (Review). **The Cochrane Collaboration**, 2011. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

TERRAZAS, F.V. **O Poder Judiciário como voz institucional dos pobres: o caso das demandas judiciais por medicamentos**. Dissertação (Mestrado em Direito) – Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

VIEIRA, F.S. **Financiamento e gestão da assistência farmacêutica no sistema único de saúde: uma análise sobre a garantia do direito à assistência terapêutica integral**. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2010.

VIEIRA, F.S.; ZUCCHI, P. Distorções causadas pelas ações judiciais à política de medicamentos no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, 41(2):214-22, 2007.

WHO. Boletim informativo da OMS sobre produtos farmacêuticos, nº. 2, 2002. Tradução ANVISA. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 28 jun. 2009.

WHO. **Glossary of terms used in Pharmacovigilance**. March, 2011. Disponível em: <<http://www.who-umc.org/Graphics/24729.pdf>>. Acesso em: 27 jun. 2011.

WHO. WHO Pharmaceuticals Newsletter, nº. 4, 2008. Disponível em: <<http://www.who-umc.org>>. Acesso em: 28 jun. 2009.

## APÊNDICE A

### FICHA PARA VERIFICAÇÃO DE DOCUMENTOS DOS PROCESSOS JUDICIAIS

1. Iniciais do autor: \_\_\_\_\_
2. Nº de Protocolo SES: \_\_\_\_\_
3. N.º Processo judicial na 1ª instância: \_\_\_\_\_
4. Tipo da ação: MS ( ) RO ( ) Civil Pública ( ) Outro ( ) Qual? \_\_\_\_\_
5. Comarca/Vara de origem da ação: \_\_\_\_\_
6. Número de autores da ação: \_\_\_\_\_
7. Município de residência
  - 1º autor: \_\_\_\_\_ 2º autor: \_\_\_\_\_
  - 3º autor: \_\_\_\_\_ 4º autor: \_\_\_\_\_
  - 5º autor: \_\_\_\_\_ 6º autor: \_\_\_\_\_
  - 7º autor: \_\_\_\_\_ 8º autor: \_\_\_\_\_
8. Autor(es) representado(s) por organização da sociedade civil: SIM ( ) NÃO ( )
9. Réu (s): UNIÃO ( ) ESTADO ( ) MUNICIPIO ( )
10. Biomedicamentos e anticorpos monoclonais pleiteados: \_\_\_\_\_
11. Representação judicial do(s) autor(es) na data da distribuição: OAB Nº \_\_\_\_\_  
Defensoria Pública ( ) Ministério Público ( ) Particular ( ) Outro ( ) Qual? \_\_\_\_\_
12. Data da inicial: \_\_\_\_\_
13. Autor(es) com gratuidade de justiça: SIM ( ) NÃO ( ) NI ( )
14. Liminar: SIM ( ) NÃO ( ) NI ( )
15. Se houve decisão liminar, qual a data? \_\_\_\_\_
16. Despacho judicial inicial com exigência ao autor anterior à decisão liminar:  
SIM ( ) NÃO ( ) NI ( )
17. Consulta à Pasta da Saúde estadual antes da decisão liminar: SIM ( ) NÃO ( )
18. Presença de documento médico atestando a doença do autor: SIM ( ) NÃO ( )
19. Diagnóstico (principal e secundário - CID 10): \_\_\_\_\_ e \_\_\_\_\_
20. O documento médico citado no item 18 faz referência a:  
Tratamentos anteriores : SIM ( ) NÃO ( )  
Se Sim, quais foram os medicamentos do protocolo: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- Tempo de evolução da doença: SIM ( ) NÃO ( )
- Exames complementares: SIM ( ) NÃO ( )
21. Existência de exames complementares apensados ao processo: SIM ( ) NÃO ( )
22. Medicamentos prescritos e não pedidos na ação: SIM ( ) NÃO ( ) Se sim, quais?  
\_\_\_\_\_
23. Presença de prescrição médica em receita: SIM ( ) NÃO ( )
24. Nº de receitas: \_\_\_\_\_



## APÊNDICE B

### Formulário A

#### Instrumento de coleta de dados das entrevistas

#### Medicamento solicitado por via judicial:

( ) abatacepte ( ) adalimumabe ( ) efalizumabe\* ( ) etanercepte ( ) infliximabe ( ) rituximabe ( ) tocilizumabe

\* Que medicamentos o médico prescreveu após a suspensão do efalizumabe: ( ) adalimumabe ( ) etanercepte

( ) infliximabe ( ) nenhum ( ) outro(s) Qual (is)? \_\_\_\_\_

\* Qual a forma de obtenção? ( ) comprava ( ) pedido administrativo ( ) mesma ação judicial do efalizumabe ( ) outra ação judicial ( ) alto custo ( ) outra forma

\* qual foi a explicação do médico para suspender o medicamento efalizumabe? \_\_\_\_\_

#### 1. DADOS GERAIS

Nome:.....Fone ( ) .....

Cidade: ..... Sexo: Feminino ( ) Masculino ( ) Idade:.....

Tem artrite reumatoide? ( ) sim ( ) não Há quanto tempo \_\_\_\_\_

Tem psoríase? ( ) sim ( ) não Há quanto tempo \_\_\_\_\_

Tem artrite psoriática? ( ) sim ( ) não Há quanto tempo \_\_\_\_\_

Outra doença concomitante? ( ) sim ( ) não Qual? (abrir para a possibilidade de 5 doenças distintas) \_\_\_\_\_

Está tratando? ( ) sim ( ) não Apareceu antes ( ) ou depois ( ) da AR/PSO?

#### 2. ASSISTÊNCIA MÉDICA

Nome:.....CRM: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

Especialidade: ..... Cidade:.....

( ) Convênio ( ) Particular ( ) SUS ( ) Universitário ( ) HSPE ( ) HSPM ( ) Outro \_\_\_\_\_

#### 3. ACESSO AO MEDICAMENTO – Parte 1

Segue utilizando o medicamento obtido por via judicial?

( ) sim Frequência: \_\_\_\_\_

( ) não Por quê? \_\_\_\_\_

Utilizava o medicamento antes de solicitar por via judicial? ( ) sim ( ) não

Em caso afirmativo, como obtinha este medicamento?

( ) comprava com recursos próprios ( ) médico fornecia

( ) laboratório farmacêutico fornecia ( ) convênio médico ou plano de saúde

( ) prefeitura ( ) outro. Qual? \_\_\_\_\_

Há quanto tempo usa o medicamento (incluir tempo de uso anterior à solicitação judicial)? \_\_\_\_\_ meses

#### 4. ACESSO AO MEDICAMENTO – Parte 2

O paciente está cadastrado no sistema de medicamentos especializados? (Alto custo)

( ) sim ( ) não

Caso tenha parado de tomar o medicamento por algum motivo, você:

( ) gostaria de voltar a utilizar ( ) não pretende mais utilizar este medicamento

Foi feita solicitação do medicamento a alguma instituição antes de entrar com pedido judicial? ( ) NÃO ( ) SIM

Em caso afirmativo, onde?

( ) prefeitura ( ) estado ( ) convênio médico ou plano de saúde

( ) indústria ( ) representante de laboratório farmacêutico ( ) outro.

Foi fornecido ( ) sim ( ) não. Se sim, por quanto tempo? ( ) Menos de 6 meses ( ) Mais de 6 meses

Quem orientou a requerer o medicamento por via judicial? \_\_\_\_\_

Quantas reuniões você teve com o advogado? \_\_\_\_\_

Participa de grupos de apoio/programa a pacientes ( ) SIM ( ) NÃO

Tem recebido comunicação do laboratório farmacêutico? ( ) Sim ( ) Não Frequência: \_\_\_\_\_

Assunto tratado: \_\_\_\_\_

Está satisfeito quanto ao atendimento dispensado no local aonde o medicamento vem sendo fornecido?

( ) sim ( ) não ( ) não estou mais retirando o medicamento

Comentários: \_\_\_\_\_

### 5. SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO – Parte 1

O medicamento obtido por via judicial foi o primeiro a ser utilizado para tratar sua doença? ( ) sim ( ) não

Quais destes medicamentos você **utilizou antes** daquele obtido por via judicial?

( ) metotrexato ( ) cloroquina ( ) leflunomida ( ) sulfassalazina

( ) acitretina ( ) prednisona (tópico) ( ) ciclosporina ( ) outro(s). Qual (ais)? \_\_\_\_\_ Quanto tempo? (só se a resposta é um dos biológicos do estudo) \_\_\_\_\_

( ) Não se lembra

Qual (ais) medicamentos a seguir você **utiliza ao mesmo tempo** em que o medicamento obtido por via judicial?

( ) metotrexato ( ) cloroquina ( ) leflunomida ( ) sulfassalazina ( ) acitretina ( ) prednisona (tópico) ( ) ciclosporina

( ) outro(s). Qual (ais)? \_\_\_\_\_ ( ) não se lembra

Realiza fototerapia? ( ) não ( ) sim Qual a frequência? \_\_\_\_\_

Quanto à sua doença: ( ) curou ( ) estacionou ( ) melhorou ( ) piorou

Em sua opinião, o medicamento obtido por via judicial foi eficaz no tratamento da doença?

( ) sim ( ) provavelmente sim ( ) provavelmente não ( ) não

Em caso negativo, por quê? \_\_\_\_\_

### 6. SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO – Parte 2

Quantas vezes por ano você consulta o médico que avalia sua doença? \_\_\_\_ vezes

Qual a data da última consulta? \_\_\_\_\_

Tem realizado/realizou exames laboratoriais? Sim ( ) Não ( ). Qual a frequência? (usar a tabela abaixo)

	SIM	NÃO	Frequência anual (de 1 a 12 – meses)	Alteração (S ou N)
Hemograma				
Glicemia				
provas de função renal				
provas de função hepáticas				
proteína reativa				
Triglicérides				
Cholesterol				
VHS				
fator reumatoide				
Outros exames laboratoriais: _____				
Raio X tórax				
Raio X membros superiores				
Raio X membros inferiores				
Raio X coluna				
Densitometria óssea				
Outros exames radiológicos: _____				
Eletrcardiograma				
Ecocardiograma				
Outros: _____				

### 7. SUSPEITA DE REAÇÕES ADVERSAS

Foi feito esclarecimento sobre os riscos dos medicamentos em uso? ( ) sim Quais são? (para ter certeza que é sim... \_\_\_\_\_) ( ) não

Se sim, quem? \_\_\_\_\_

O medicamento obtido provocou reação no local da aplicação? ( ) sim ( ) não Qual? \_\_\_\_\_

Você suspeita que tenha ocorrido alguma reação adversa causada pelo medicamento obtido? ( ) sim ( ) não

Se sim, usar o formulário B de RAM

Data da entrevista: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Informações coletadas por: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE C

### Formulário B

#### Questionário para entrevistas – investigação de RAM

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

#### A. Medicamentos que utiliza

Nome fármaco	Nome comercial	Dose	Via administração	Data início	Data fim	Motivo uso

#### B. Descrição da reação adversa Se o paciente não se recuperou assinale o quadro de fim de reação com um traço.

Reação	Data início	Data fim	evolução

#### C. Avaliação de causalidade da suspeita de RAM:

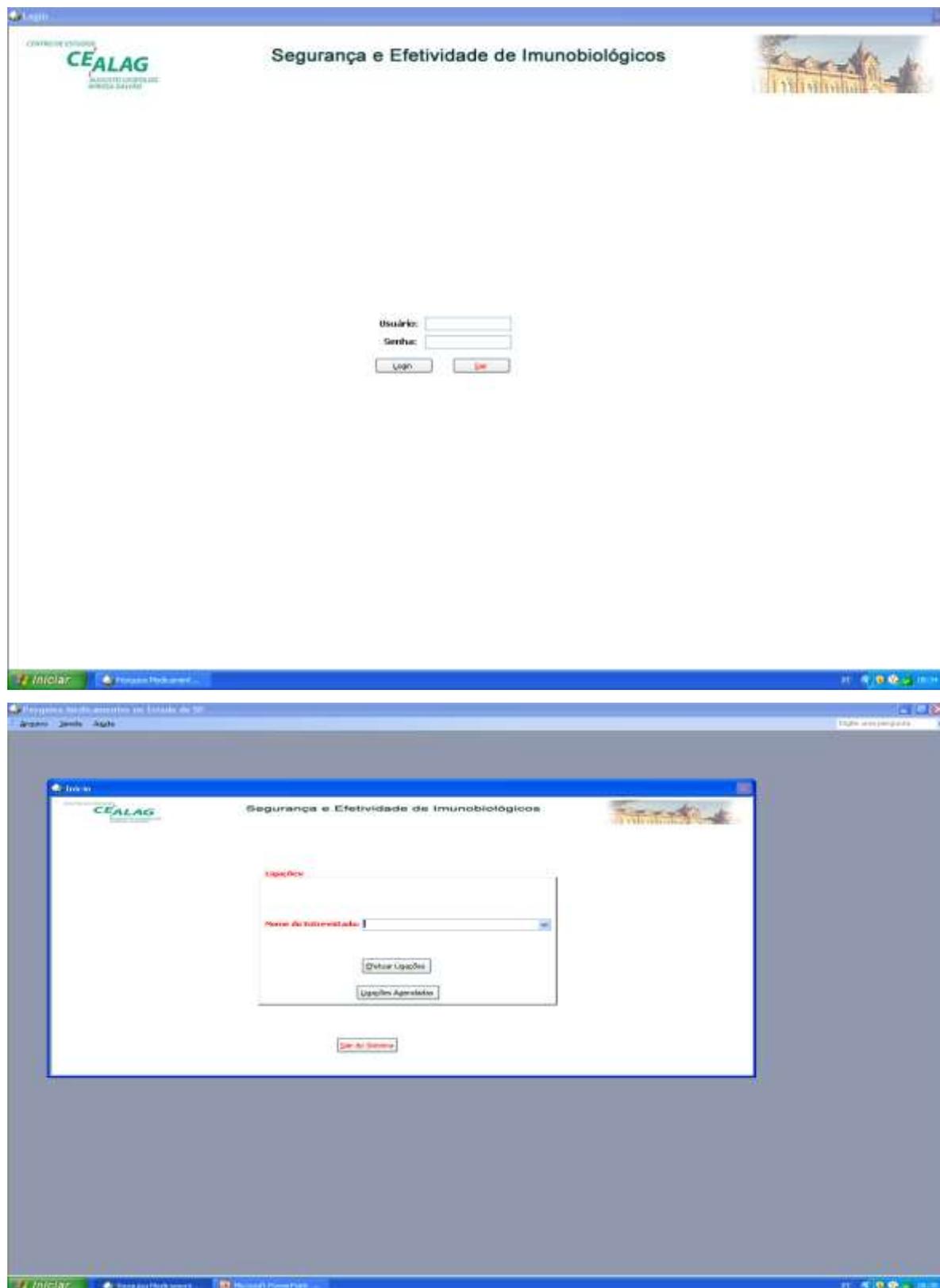
- A reação causou óbito?  Não  Sim *Causa mortis* \_\_\_\_\_
- A reação causou internação?  Não  Sim  Não de aplica ou é desconhecido
- A reação prolongou a internação?  Não  Sim  Não de aplica ou é desconhecido
- A reação implicou em risco de morte?  Não  Sim  Não de aplica ou é desconhecido
- A reação desapareceu/melhorou após a retirada do medicamento?  Não  Sim  Não de aplica ou é desconhecido
- A reação desapareceu/melhorou com ajuste de dose?  Não  Sim  Não de aplica ou é desconhecido
- A reação reapareceu após a reintrodução do medicamento?  Não  Sim  Não de aplica ou é desconhecido
- Existe outra explicação que não o medicamento para esta reação?  Não  Sim. Qual? \_\_\_\_\_
- Você já apresentou reação similar a outros medicamentos do mesmo grupo?  Não  Sim. Qual? \_\_\_\_\_
- A reação foi confirmada por alguma evidência objetiva?  Não  Sim  Não de aplica ou é desconhecido
- Existem relatos anteriores sobre a RAM?  Não  Sim  Não de aplica ou é desconhecido
- Você notificou anteriormente este caso?  Não  Sim. Quando? \_\_/\_\_/\_\_
- Você notificou este caso à indústria?  Não  Sim. Quando? \_\_/\_\_/\_\_

#### D. Lista de reações adversas mais frequentes:

<b>Abatacepte</b>	<b>Adalimumabe</b>	<b>Rituximabe</b>	<b>infiximabe</b>
<input type="checkbox"/> Náusea	<input type="checkbox"/> Hipertensão	<input type="checkbox"/> Hipertensão	<input type="checkbox"/> Hipertensão
<input type="checkbox"/> Complicações na infusão	<input type="checkbox"/> Celulite	<input type="checkbox"/> Hipotensão	<input type="checkbox"/> Vermelhidão na pele
<input type="checkbox"/> Dor de cabeça	<input type="checkbox"/> Erisipela	<input type="checkbox"/> Hiperglicemia	<input type="checkbox"/> Erupção cutânea
<input type="checkbox"/> Infecção do trato urinário	<input type="checkbox"/> Dor no local da injeção	<input type="checkbox"/> Dor abdominal	<input type="checkbox"/> Prurido
<input type="checkbox"/> Exacerbação aguda da DPOC	<input type="checkbox"/> Erupção cutânea	<input type="checkbox"/> Diarréia	<input type="checkbox"/> Dor abdominal
<input type="checkbox"/> Nasofaringite	<input type="checkbox"/> Hipercolesterolemia	<input type="checkbox"/> Náusea	<input type="checkbox"/> Náusea
<input type="checkbox"/> Infecção do trato respiratório	<input type="checkbox"/> Hiperlipidemia	<input type="checkbox"/> Vômito	<input type="checkbox"/> Anemia
<input type="checkbox"/> Câncer	<input type="checkbox"/> Dor abdominal	<input type="checkbox"/> Anemia	<input type="checkbox"/> Dor nas costas
<input type="checkbox"/> Infecções	<input type="checkbox"/> Náusea	<input type="checkbox"/> Complicações na infusão	<input type="checkbox"/> Fratura nos ossos
	<input type="checkbox"/> Dor nas costas	<input type="checkbox"/> Mialgia/Artralgia durante a infusão	<input type="checkbox"/> Dor de cabeça
	<input type="checkbox"/> Dor de cabeça	<input type="checkbox"/> Dor de cabeça	<input type="checkbox"/> Fadiga
	<input type="checkbox"/> Infecção do trato urinário	<input type="checkbox"/> Febre	
	<input type="checkbox"/> Sinusite	<input type="checkbox"/> Infecções	
	<input type="checkbox"/> Infecção do trato respiratório	<input type="checkbox"/> Tremores	
<b>Efalizumabe</b>	<b>Etanercepte</b>	<b>tocilizumabe</b>	
<input type="checkbox"/> Acne	<input type="checkbox"/> Dor no local da injeção	<input type="checkbox"/> Hipertensão	
<input type="checkbox"/> Náusea	<input type="checkbox"/> Erupção cutânea	<input type="checkbox"/> Gastrite	
<input type="checkbox"/> Reação de hipersensibilidade	<input type="checkbox"/> Dor abdominal	<input type="checkbox"/> Dor de cabeça	
<input type="checkbox"/> Infecções	<input type="checkbox"/> Vômito	<input type="checkbox"/> Bronquite	
<input type="checkbox"/> Mialgia	<input type="checkbox"/> Dor de cabeça	<input type="checkbox"/> Infecção do trato respiratório	
<input type="checkbox"/> Dor de cabeça	<input type="checkbox"/> Rinite	<input type="checkbox"/> Níveis elevados de AST/ALT	
<input type="checkbox"/> Febre	<input type="checkbox"/> Infecção do trato respiratório		
<input type="checkbox"/> Dor			
<input type="checkbox"/> Tremores			

## APÊNDICE D

## Telas do aplicativo para o registro dos dados das entrevistas



**APÊNDICE D continuação**  
**Telas do aplicativo para o registro dos dados das entrevistas**  
**Formulário A tela 1**

The screenshot shows the 'Formulário A - Questionário para Entrevistas' application. The interface includes a title bar, a navigation bar with page numbers 1 through 7, and a main content area with several sections of questions:

- A.1 - Medicamento solicitado por via judicial:** Radio buttons for 'abacavir', 'abacavir\*', 'efavirenz', 'efavirenz\*', 'efavirenz', 'efavirenz', 'efavirenz', 'efavirenz'.
- A.2 - Tipo de medicamento solicitado (se for caso de medicamento genérico):** Radio buttons for 'antiviral', 'antiviral\*', 'antiviral', 'antiviral', 'antiviral', 'antiviral', 'antiviral', 'antiviral'.
- A.3 - Tempo de uso do medicamento (se for caso de medicamento genérico):** Radio buttons for 'menos de 1 ano', 'de 1 a 2 anos', 'de 2 a 3 anos', 'de 3 a 4 anos', 'de 4 a 5 anos', 'de 5 a 6 anos', 'de 6 a 7 anos', 'de 7 a 8 anos', 'de 8 a 9 anos', 'de 9 a 10 anos', 'mais de 10 anos'.
- A.4 - De que unidade e medicamento trata-se por via judicial?** Radio buttons for 'Sim', 'Não - Por quê?', 'Não - Por quê?' (with sub-options for 'Não - Por quê?' and 'Não - Por quê?').
- Comentários:** A text input field.

**Formulário A tela 2**

The screenshot shows the 'Formulário A - Questionário para Entrevistas' application, specifically the '1 - Dados do Paciente' and '2 - Dados do Médico' sections:

- 1 - Dados do Paciente:**
  - 1.1 - Processo Judicial:  1.2 - Protocolo JEC:
  - 1.4 - Cidade:  1.7 - Sexo:  1.8 - Data de Nascimento:
  - 1.9 - Tem outra resposta?  Sim  Não  Não Lembre-se! Não responda
  - 1.10 - Tem pontuação?  Sim  Não  Não Lembre-se! Não responda
  - 1.11 - Tem outra pontuação?  Sim  Não  Não Lembre-se! Não responda
  - 1.12 - Outra doença concomitante?  Sim - Especifique  Não  Não Lembre-se! Não responda
- 2 - Dados do Médico:**
  - 2.1 - Seu médico continua o caso?  Sim  Não  Não Lembre-se! Não responda
  - 2.2 - Tipo de atendimento:  Convênio  Particular  SUS  Universitário  HSP  HBM  Outra
  - Não Lembre-se! Não responda
  - Comentários:** A text input field.

**APÊNDICE D continuação**  
**Telas do aplicativo para o registro dos dados das entrevistas**  
**Formulário A tela 3**

**Formulário A - Questionário para Entrevistas**

3 - Suspeita de Reações Adversas

3.1 Houve alguma suspeita de reações adversas aos medicamentos em uso?

Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu

Qual data?

Qual profissional?

Médico  Farmacêutico  Enfermeiro  Farmacêutico  Outros  Não lembra/Não sabe/Não respondeu

3.2 O medicamento obtido provocou reação no local de aplicação?

Sim  Não  Provavelmente  Provavelmente não  Outros  Não lembra/Não sabe/Não respondeu

Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu

3.3 Você suspeita que tenha ocorrido alguma reação adversa causada pelo medicamento obtido?

Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu

Comentários:

**Formulário A tela 4**

**Formulário A - Questionário para Entrevistas**

4 - Avaliação Farmacoterapêutica

4.1 O medicamento obtido por via judicial foi a primeira a ser utilizado para tratar sua doença?

Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu

4.2 Quais outros medicamentos você utilizou antes daquele obtido por via judicial?

metformato  clozapina  leflunomida  sulfasalazina  adretina  prednisona (óptica)  odoporna

Outros- Qual?   Não lembra/Não sabe/Não respondeu

4.3 Qual (ais) medicamento(s) você utilizou ao mesmo tempo em que o medicamento obtido por via judicial?

metformato  clozapina  leflunomida  sulfasalazina  adretina  prednisona (óptica)

Outros- Qual?   Não lembra/Não sabe/Não respondeu

4.4 Qual foi o resultado?

Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu

Qual o tempo?

4.5 Quanto à sua doença?

Curou  Estabilizou  Melhorou  Piorou  Não lembra/Não sabe/Não respondeu

4.6 Em sua opinião, o medicamento obtido por via judicial foi eficaz no tratamento da doença?

Sim  Provavelmente sim  Provavelmente não  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu

Por qual?

Comentários:

**APÊNDICE D continuação**  
**Telas do aplicativo para o registro dos dados das entrevistas**  
**Formulário A tela 5**

**Formulário A tela 6**

**APÊNDICE D continuação**  
**Telas do aplicativo para o registro dos dados das entrevistas**  
**Formulário A tela 7**

**Formulário A**  
**Questionário para Entrevistas**

1 2 3 4 5 6 7

A.1-Medicamento utilizado por via oral?

abacavir  didanosina  efavirenz\*  etravirina  efavirenz  efavirenz  efavirenz

A.2-Que medicamento o médico prescreveu após a suspensão do efavirenz?

abacavir  etravirina  efavirenz  nevirapina  outros   Não lembra/Não sabe  Não respondeu

A.3-Qual a forma de administração?

comprimido  póculo administrado  resina espessa

A.4-Qual foi a explicação de motivo para suspensão do medicamento?

Não foi eficaz para controlar a doença  Agravamento  
 Havia cura da doença  outros  Não lembra/Não respondeu

Quanto tempo usou o medicamento (qual o tempo de uso antes a suspensão ocorreu)?  dias

A.5-Como o medicamento foi administrado (qual o tempo de uso antes a suspensão ocorreu)?

Sim - Especifique:

A.6-Parar qual?

Agravamento (HIV)  Medicamento  Efeitos colaterais  Outros  Suspensão de uso  Suspensão de uso  Outros  Não respondeu/Não sabe/Não respondeu

A.7-Como foi a administração?

Resposta por via oral  Resposta intravenosa (IV)  Resposta por via subcutânea de uso  Outros  Suspensão de uso  Não respondeu/Não sabe/Não respondeu

Comentários:

**Formulário A tela 8**

**Formulário A**  
**Questionário para Entrevistas**

1 2 3 4 5 6 7

**1 - Dados do Paciente**

1.1-Processo Único:  1.2-Protocolo SES:

1.3-Nome:  1.4-Telefone:  1.5-CPF:

1.6-Cidade:  1.7-Sexo:  1.8-Cidade de Nascimento:

1.9-Tem outra doença?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe  Não respondeu

1.10-Tem outra doença?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe  Não respondeu

1.11-Tem outra doença?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe  Não respondeu

Quanto tempo?  dias

1.12-Outra doença concomitante?

Sim - Especifique:   Não  Não lembra/Não sabe  Não respondeu

**2 - Dados do Médico**

2.1-Seu médico continua o mesmo?  Sim  Não

2.2-Tipo de atendimento:

Convênio  Particular  SUS  Universitário  HSPC  HGRH  Outros

Não lembra/Não sabe/Não respondeu

Comentários:

**APÊNDICE D continuação**  
**Telas do aplicativo para o registro dos dados das entrevistas**  
**Formulário B tela 1 ( para reações adversas)**

**Formulário B**

**A. Descrição do efeito adverso**

Reação adversa	Outros	Data Início	Data Fim	Evolução

Registro: [14] de 1

**B. Medicamento que utilizou**

Nome Farmaco	Nome Comercial	Dose	Via Administração	Início mês	Início ano	Fim mês	Fim ano	Motivo uso

Registro: [14] de 1

**Informações adicionais:**

1. A reação causou dano?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
2. A reação causou interrupção?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
3. A reação prolongou a internação?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
4. A reação indicou um risco de morte?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
5. A reação desapareceu/melhorou após a retirada do medicamento?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
6. A reação desapareceu/melhorou com ajuste de dose?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
7. A reação reapareceu após a reintrodução do medicamento?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
8. Existe outra explicação que não o medicamento para esta reação?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
9. Você já apresentou reação similar a outros medicamentos do mesmo grupo?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
10. A reação foi confirmada por alguma evidência objetiva?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
11. Existem relatos anteriores sobre o FARM?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
12. Você notifica anteriormente este caso?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
13. Você notifica este caso à família?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu

**Formulário B tela 2 ( para reações adversas)**

**Formulário B**

**A. Descrição do efeito adverso**

Reação adversa	Outros	Data Início	Data Fim	Evolução
<ul style="list-style-type: none"> <li>Acne</li> <li>Dor</li> <li>Dor de cabeça</li> <li>Febre</li> <li>Infeções</li> <li>Indigestão</li> <li>Náusea</li> <li>Outros</li> <li>Reação de hipersensibilidade</li> <li>Tonturas</li> </ul>				

Registro: [14] de 1

**B. Medicamento que utilizou**

Nome Farmaco	Nome Comercial	Dose	Via Administração	Início mês	Início ano	Fim mês	Fim ano	Motivo uso

Registro: [14] de 1

**Informações adicionais:**

1. A reação causou dano?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
2. A reação causou interrupção?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
3. A reação prolongou a internação?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
4. A reação indicou um risco de morte?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
5. A reação desapareceu/melhorou após a retirada do medicamento?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
6. A reação desapareceu/melhorou com ajuste de dose?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
7. A reação reapareceu após a reintrodução do medicamento?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
8. Existe outra explicação que não o medicamento para esta reação?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
9. Você já apresentou reação similar a outros medicamentos do mesmo grupo?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
10. A reação foi confirmada por alguma evidência objetiva?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
11. Existem relatos anteriores sobre o FARM?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
12. Você notifica anteriormente este caso?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu
13. Você notifica este caso à família?  Sim  Não  Não lembra/Não sabe/Não respondeu

**APÊNDICE D continuação**  
**Telas do aplicativo para o registro dos dados das entrevistas**  
**Formulário A tela 11**

**Formulário A**  
**Questionário para Entrevistas**

4 - Avaliação Farmacoterapêutica

4.1-O medicamento obtido por via judicial foi o primeiro a ser utilizado para tratar sua dorça?

Sim  Não  Não lembra/não sabe  
 Não respondeu

4.2-Quais destes medicamentos você utilizou antes de obter o medicamento por via judicial?

metotrexato  clonazepam  lufenuramida  sulfasalazina  acetaminofeno  prednisona (óptica)  ciclosporina

Outros- Qual?   Não lembra/não sabe/Não respondeu

4.3- Qual (ais) medicamento(s) segue você utiliza ao mesmo tempo em que o medicamento obtido por via judicial?

metotrexato  clonazepam  lufenuramida  sulfasalazina  acetaminofeno  prednisona (óptica)

Outros- Qual?   Não lembra/não sabe/Não respondeu

4.4-Realiza fisioterapia?

Sim  Não  Não lembra/não sabe  
 Não respondeu

4.5-Quando é sua dorça:

Curva  Estacionária  Melhorando  Piorando  Não lembra/não sabe  
 Não respondeu

4.6-De sua opinião, o medicamento obtido por via judicial foi eficaz no tratamento da dorça?

Sim  Provavelmente sim  Provavelmente não  Não  Não lembra/não sabe  
 Não respondeu

Comentários:

**Formulário A tela 12**

**Formulário A**  
**Questionário para Entrevistas**

4 - Avaliação Farmacoterapêutica

4.1-O medicamento obtido por via judicial foi o primeiro a ser utilizado para tratar sua dorça?

Sim  Não  Não lembra/não sabe  
 Não respondeu

4.2-Quais destes medicamentos você utilizou antes de obter o medicamento por via judicial?

metotrexato  clonazepam  lufenuramida  sulfasalazina  acetaminofeno  prednisona (óptica)  ciclosporina

Outros- Qual?   Não lembra/não sabe/Não respondeu

4.3- Qual (ais) medicamento(s) segue você utiliza ao mesmo tempo em que o medicamento obtido por via judicial?

metotrexato  clonazepam  lufenuramida  sulfasalazina  acetaminofeno  prednisona (óptica)

Outros- Qual?   Não lembra/não sabe/Não respondeu

4.4-Realiza fisioterapia?

Sim  Não  Não lembra/não sabe  
 Não respondeu

4.5-Quando é sua dorça:

Curva  Estacionária  Melhorando  Piorando  Não lembra/não sabe  
 Não respondeu

4.6-De sua opinião, o medicamento obtido por via judicial foi eficaz no tratamento da dorça?

Sim  Provavelmente sim  Provavelmente não  Não  Não lembra/não sabe  
 Não respondeu

Comentários:

**APÊNDICE D continuação**  
**Telas do aplicativo para o registro dos dados das entrevistas**

**Formulário A tela 13**

**Formulário A**  
**Questionário para Entrevistas**

5 - Monitoramento do tratamento

5.1-Quantas vezes por ano você consultou o médico que avalia sua doença?  vezes

5.2-Qual a data da última consulta?  /  /

5.3-Tem realizado (ou feito) exames laboratoriais?

Sim - Qual a frequência? (veja a tabela abaixo)  Não  Não lembra/Não sabe  
 Não respondido

5.4-Exame

<input type="checkbox"/> Hemograma	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Glicose	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Prova de função renal	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Prova de função hepática	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Próxima retina	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Triglicéridos	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Colesterol	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> HbA1c	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Fator reumatoide	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Raios X Tórax	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Raios X membros superiores	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Raios X membros inferiores	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Raios X coluna	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Desatuberculose direta	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Eletrocardiograma	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Ecocardiograma	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu
<input type="checkbox"/> Outros	<input type="text"/> Atop	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Não respondeu/Não sabe/Não respondeu

Comentários:

**Formulário A tela 14**

**Formulário A**  
**Questionário para Entrevistas**

7.1-Comentários

7.2-Status do Questionário:

Finalizado  
 Em Andamento  
 Recusado  
 Recusado Parcialmente  
 Não Localizado  
 Migrou com visita após de 04/02/2011  
 Endereço de Endereço  
 Mudou de endereço  
 Não (sem visita realizada com pessoa indicada)  
 Telefone já verificado - Não localizado

7.3-Endereço de moradia

Selecione o endereço:

Sim  
 Não  
 Outro  
 Não respondeu  
 Não sabe  
 Não localizado  
 Não informado

Inquirido:  Adaptado  Inadaptado

Sexo:  Masculino  Fêmea

Uso Focorial:  Sim  Não

## APÊNDICE D continuação

### Telas do aplicativo para o registro dos dados das entrevistas

#### Formulário A tela 15

Segurança e Efetividade de imunobiológicos

Nome do Entrevistado:

Atualizar Ligações

Ligações Aparentadas

Abrir Formulário

Salvar no Sistema

#### Formulário A tela 16

Ligações Aparentadas

Medicamento Solicitado: adalimumab Doença(s): Artrite reumatóide

Está retirando? não

Nome do Entrevistado: Sexo: Feminino

Município de residência: TALMATE - SP

Telefone: 11 5082-2000 Ransal: Telefone 2: (11) 5032-2584 Ransal: Telefone 3: Ransal:

Ligar no dia(s): 28/1 (2011) e(s) dia(s): 09-30

Observações:

27/01 PERDAR - 15:36 TEL DE NÃO ATENDE; TEL 02 - COMERSO COM A FILHA - VALERIA AGUIARMENTO

Questionário

Registro: 14 de 1

## APÊNDICE E

### Manual de Orientação para as entrevistas

#### Instruções para preenchimento do formulário de entrevistas Tipo A

<b>Medicamento solicitado por via judicial</b>	Nome em DCB do medicamento pedido em ação judicial correspondente à atual retirada, ou última, no caso de pessoas que não estão mais recebendo o medicamento em decorrência de ação judicial.
<b>Dados do paciente entrevistado</b>	Preencher os campos pontilhados com as informações sobre o paciente.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente as doenças de interesse da pesquisa.
	Perguntar se o paciente é portador de outra(s) doença(s) e em caso afirmativo anotar o(s) nome(s) mencionado pelo mesmo.
<b>Médico responsável</b>	Preencher os campos com linha pontilhada com as informações referentes ao médico que atende o paciente entrevistado.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente ao tipo de sistema de saúde onde o médico o atende. Caso o tipo de sistema seja outro anotar o nome mencionado pelo entrevistado.
<b>Suspeita de reações adversas</b>	Assinalar com a letra X no campo correspondente às respostas quanto ao esclarecimento sobre o risco do medicamento que está obtendo por ação judicial feito ao paciente entrevistado e, em caso afirmativo, citar quais os riscos informados e quem foi o autor do esclarecimento.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente à resposta sobre a ocorrência, ou não, de reação no local da aplicação do medicamento no paciente entrevistado em qualquer época do tratamento e, em caso afirmativo qual foi a reação apresentada.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente à resposta sobre a suspeita da ocorrência de alguma reação adversa paciente no entrevistado causada pelo medicamento obtido. Em caso afirmativo utilizar o formulário B.
<b>Avaliação Farmacoterapêutica</b>	Assinalar com a letra X no campo correspondente às respostas quanto à informação se o medicamento obtido por via judicial foi o primeiro a ser utilizado para tratar a doença do paciente entrevistado.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente às respostas quanto à informação sobre quais medicamentos foram utilizados antes daquele obtido por via judicial com a finalidade de tratar a doença do entrevistado (artrite reumatoide e/ou psoríase e/ou artrite psoriática).
	Assinalar com a letra X no campo correspondente às respostas quanto à informação sobre quais medicamentos foram utilizados ao mesmo tempo em que aquele obtido por via judicial com a finalidade de tratar a doença do entrevistado (artrite reumatoide e/ou psoríase e/ou artrite psoriática).
<b>Fototerapia</b> pergunta a ser feita aos portadores de psoríase com ou sem artrite.	Assinalar com a letra X no campo correspondente às respostas quanto à informação sobre a realização de fototerapia (com luz) e, em caso afirmativo o número de aplicações por semana, quinzena, mês ou meses.
<b>Quanto à doença</b>	Assinalar com a letra X no campo correspondente às respostas quanto à informação sobre a evolução da doença que motivou o emprego do medicamento recebido por ação judicial.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente às respostas quanto à informação sobre a eficácia do medicamento recebido pela ação judicial no tratamento da doença que motivou o processo judicial. Em caso de resposta negativa, anotar o motivo no campo correspondente.

<b>Monitoração do tratamento</b>	Escrever em algarismos numéricos o número de vezes por ano em que o entrevistado é consultado pelo médico para avaliar a doença que motivou o emprego do medicamento recebido por ação judicial e o mês e ano da última consulta.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente às respostas quanto à informação sobre a realização de exames laboratoriais para avaliar a evolução da doença que motivou o processo judicial. Esta questão deve ser complementada utilizando-se a tabela que contém os tipos de exames mais frequentes no controle das doenças objeto do estudo.
<b>Acesso ao medicamento</b>	Assinalar com a letra X no campo correspondente à resposta quanto à informação sobre o cadastramento do entrevistado no programa de medicamentos especializados padronizados pelo Ministério da Saúde, antes conhecido como “Alto custo”.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente à resposta quanto à informação sobre a atual utilização do medicamento objeto da ação judicial pelo entrevistado: em caso afirmativo apontar o número de vezes que o utiliza por mês; em caso negativo, escrever qual foi a causa da suspensão do medicamento.
	Anotar por extenso as respostas às perguntas sobre: - tempo de uso (em meses) do medicamento obtido pela ação judicial, incluindo o tempo anterior à solicitação judicial; - a pessoa que orientou o entrevistado a solicitar o medicamento por via judicial; - o número de reuniões que o entrevistado teve com o advogado que deu entrada do pedido do medicamento no judiciário.
	Caso o entrevistado tenha parado de usar o medicamento, assinalar com a letra X no campo correspondente à resposta quanto à intenção de voltar, ou não, a utilizá-lo.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente à resposta quanto à informação sobre a ocorrência de SOLICITAÇÃO do medicamento a alguma instituição antes de ingressar com pedido no judiciário. Em caso afirmativo, assinalar com a letra X no campo correspondente à instituição onde o medicamento foi inicialmente solicitado.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente à resposta quanto à informação sobre a UTILIZAÇÃO do medicamento de ingressar com pedido no judiciário. Em caso afirmativo, assinalar com a letra X no campo correspondente à FORMA DE OBTENÇÃO do medicamento.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente à resposta acerca da participação do entrevistado em ONGs ou grupos de apoio a pacientes artríticos e/ou psoriáticos.
	Assinalar com a letra X no campo correspondente à resposta acerca do recebimento, ou não, de algum tipo de contato/comunicação do laboratório farmacêutico responsável pelo medicamento que utiliza. Em caso afirmativo, anotar a frequência (semanal, mensal, ou outra) e apontar o assunto abordado pelo funcionário do laboratório.
Assinalar com a letra X no campo correspondente à resposta acerca do atendimento dispensado no local aonde o medicamento vem sendo fornecido.	
<b>Comentários</b>	Espaço aberto para quaisquer contribuições, queixas, críticas e sugestões manifestadas pelo entrevistado.

## APÊNDICE F



Universidade de Sorocaba

1

Sorocaba, 17 de agosto de 2009.

**Protocolo CEP Nº: 011/09**

**Projeto de Pesquisa: Análise e monitoramento das demandas judiciais para o desfecho da artrite reumatóide e psoríase - PSAR**

**Pesquisador Responsável: Prof. LUCIANE CRUZ LOPES**

**Pesquisadores Participantes: IARA ALVES CAMARGO**

**Parecer Consubstanciado CEP – Uniso**

**Aprovado**  
 **Reprovado**

O projeto de pesquisa intitulado "**Análise e monitoramento das demandas judiciais para o desfecho da artrite reumatóide e psoríase - PSAR**", pertencente à área do conhecimento "Ciências da Saúde (Farmácia), sob responsabilidade do Prof. LUCIANE CRUZ LOPES, vinculado a Universidade de Sorocaba e portanto, submetido ao CEP-Uniso, encontra-se adequadamente elaborado visto cumprir com todas às exigências constantes na Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, órgão ligado ao Ministério da Saúde.

Os autores propõem avaliar o desfecho, efetividade e segurança dos medicamentos imunológicos fornecidos por via judicial para tratar psoríase e artrite reumatóide no Estado de São Paulo, visando contribuir para o aprimoramento da Assistência Farmacêutica. O projeto justifica-se baseado na legislação vigente.

Para isto serão analisados os processos judiciais impetrados contra o governo nos períodos de janeiro de 2003 a dezembro de 2008, utilizando como base de pesquisa o SCJ (Sistema de Informações das ações judiciais da Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo. Serão incluídos na análise os processos correspondentes as ações judiciais envolvendo os medicamentos em questão. Posteriormente serão



## Universidade de Sorocaba

2

aplicados questionários com os indivíduos previamente contactados e que aceitaram participar do projeto mediante assinatura do TCLE.

O projeto será parte de responsabilidade do SES-SP (Sistema de Controle Jurídico da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo) e parte de responsabilidade dos pesquisadores, que encaminharão o projeto a agências de fomento e instituições governamentais.

Os pesquisadores envolvidos no projeto estão devidamente identificados, sendo estes os responsáveis pela coleta dos dados, que ocorrerá mediante assinatura, por parte dos sujeitos da pesquisa, de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Tal documento encontra-se adequadamente elaborado, cumprindo com as exigências realizadas pela Resolução 196/96, apresentando linguagem clara e objetiva, objetivos e procedimentos da pesquisa em curso, riscos e desconfortos esperados, além de informar sobre a não remuneração pela participação no estudo. Também garante o sigilo das informações fornecidas.

Frente ao exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Sorocaba (CEP-Uniso), considera não haver nada que desabone o referido projeto a aprovação. Projeto APROVADO.

**Prof. RENATA DE LIMA**  
Coordenador do CEP-Uniso

**Obs.:** (ENVIO DE RELATÓRIOS OU NOVA APRESENTAÇÃO DE PROJETO)

## APÊNDICE G

### SEGURANÇA E EFETIVIDADE DE BIOLÓGICOS – Outubro de 2010

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (1)

Essa entrevista é parte de um projeto de pesquisa que está sendo conduzido pela Universidade de Sorocaba- UNISO dentro do programa de mestrado em Ciências Farmacêuticas na linha de uso racional de medicamentos. Tem o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo- FAPESP e da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo - SES/SP. Foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Sorocaba, Protocolo nº .....

Estamos preocupados com o uso de medicamentos que produzem efeitos adversos importantes e cujos dados não existem em trabalhos realizados no Brasil. Assim, nossa pesquisa visa:

- Identificar o medicamento de uso contínuo que está sendo utilizado e o acompanhamento médico realizado;
- Verificar se existem benefícios e eficácia do medicamento;
- Avaliar os riscos à saúde, segurança e possíveis reações adversas do medicamento e o atendimento proporcionado pelos profissionais que fornecem ou forneciam o medicamento no local de sua distribuição sob a responsabilidade da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo - SES/SP.

#### Atenção:

Por força da legislação que protege os sujeitos da pesquisa com seres humanos no Brasil, é necessário que seus participantes se identifiquem, conheçam os objetivos do estudo e concordem com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE, em anexo.

As informações obtidas serão usadas para finalidade científica, sendo resguardado o anonimato e o sigilo dos dados individuais.

Sua participação é fundamental para o aperfeiçoamento da Assistência Farmacêutica no Brasil e contribuirá para melhoria do acesso aos medicamentos às pessoas que deles necessitam.

Este projeto também tem como objetivo levantar informações acerca da evolução clínica e possíveis eventos adversos aos medicamentos biológicos de pacientes portadores de artrite reumatoide e psoríase beneficiados por ações judiciais no Estado de São Paulo. Como decorrência do estudo proposto neste projeto inexistem riscos à saúde dos sujeitos ao mesmo submetidos.

---

Eu..... (nome do (a) paciente),  
abaixo identificado (a) e firmado (a), declaro ter sido informado (a) claramente sobre a  
pesquisa.

Os termos do questionário médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram  
esclarecidas pelo pesquisador .....

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me à referida  
pesquisa declarando que:

Fui claramente informado (a) de que os dados da pesquisa serão utilizados em publicações  
científicas com o objetivo de melhorar as informações sobre o emprego de medicamentos  
biológicos na população portadora de artrite reumatoide e psoríase.

Autorizo o pesquisador..... a fazer uso de  
informações relativas ao meu tratamento, para fins de pesquisa, desde que assegurado o  
anonimato.

Declaro, finalmente, ter compreendido e concordado com todos os termos deste  
Consentimento livre e esclarecido. Assim, o faço por livre e espontânea vontade.

Paciente:.....

Documento de identidade:.....

Sexo:.....

Idade:.....

Endereço:.....

Cidade:..... CEP: ..... Telefone: ( ).....

Responsável legal (quando for o caso):.....

Documento de identidade do responsável legal:.....

Assinatura do paciente ou do responsável legal:.....

Pesquisador:.....

RG.....

UF:.....

Endereço:.....

Cidade:..... CEP: ..... Telefone: ( ).....

Assinatura .....

## **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (2)**

Essa entrevista é um projeto de pesquisa conduzido pela Universidade de Sorocaba, com apoio da FAPESP e da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Preocupada com sua qualidade de vida, a pesquisa tem como objetivo saber se há/houve algum efeito indesejado com o uso do medicamento para o tratamento da sua doença (\_\_\_\_\_).

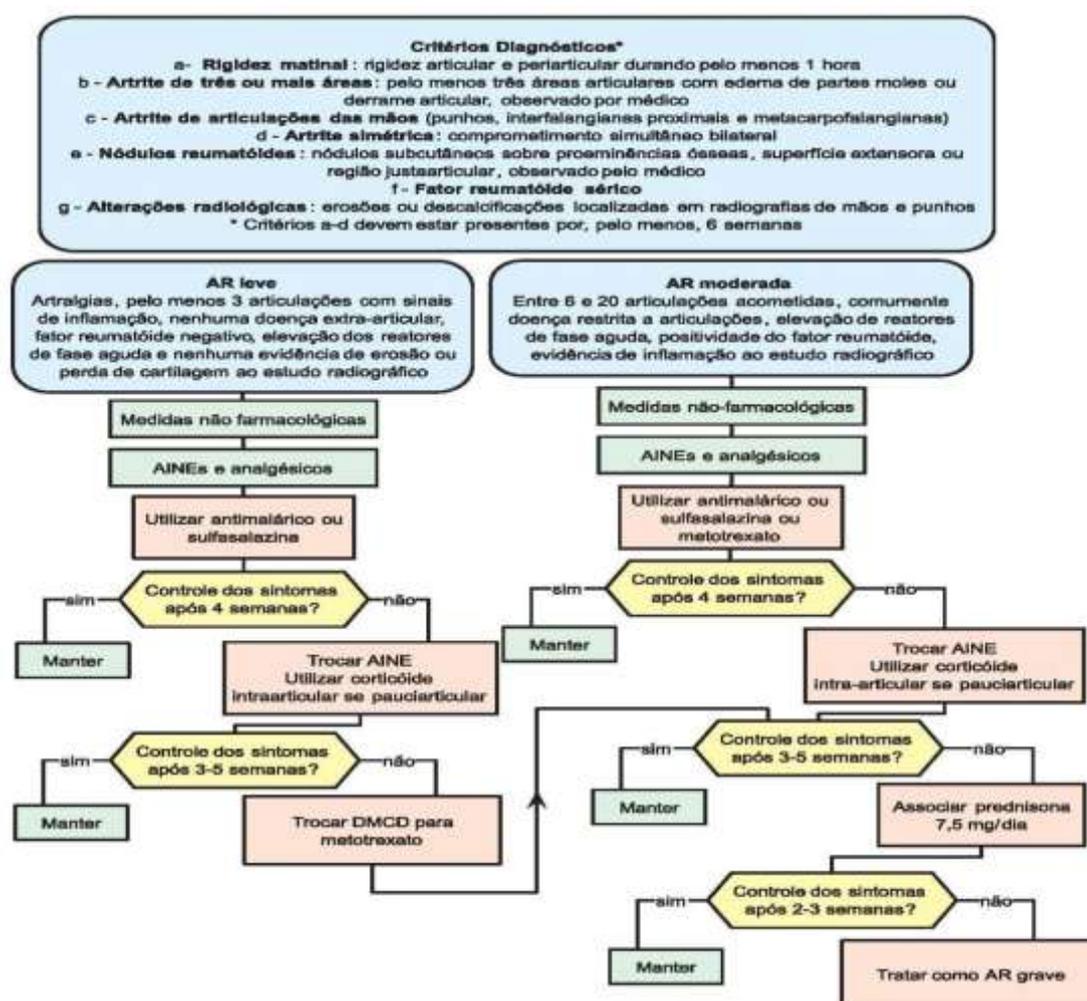
As informações obtidas serão usadas para finalidade científica e sua identidade será resguardada em sigilo. Para isso, sua participação é fundamental.

Há alguma dúvida? Concorda em participar espontaneamente da pesquisa, sim ou não?

## ANEXO A

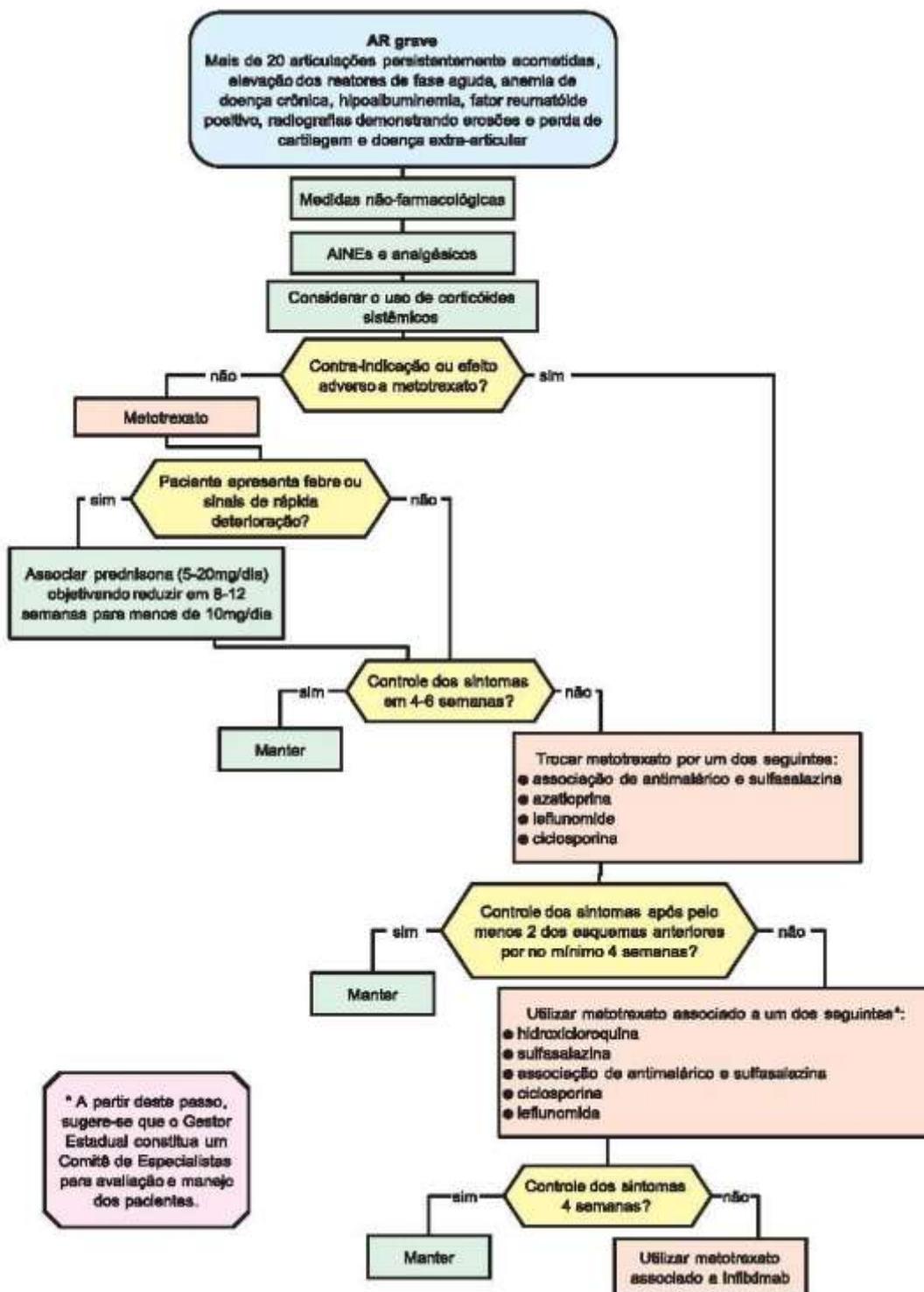
No Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Artrite Reumatoide, foi oficialmente instituído pela Portaria da Secretaria de Assistência à Saúde do Ministério da Saúde - SAS/MS nº 865, de 05 de novembro de 2002, posteriormente revogada e substituída pela Portaria da Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde - SCTIE nº 66, de 06 de novembro de 2006. Os fluxogramas a seguir representam a sequência de tratamento medicamentoso da artrite reumatoide recomendada no Brasil, conforme publicação (BRASIL, 2002).

**Fluxograma com critérios diagnósticos de tratamento da artrite reumatoide sulfasalazina, metotrexato, azatioprina, leflunomida, ciclosporina, infliximabe.**



Fonte: Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas, (Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde 2002.)

Fluxograma de tratamento da artrite reumatoide grave, sulfasalazina, metotrexato, azatioprina, leflunomida, ciclosporina, infliximabe.



Fonte: Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas, (Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde 2002.)

## ANEXO B

### Algoritmo de Naranjo

Pergunta	Sim	Não	Desconhecido
1. Existem relatos anteriores sobre a RAM?	+1	0	0
2. A reação apareceu após a administração do fármaco suspeito?	+2	-1	0
3. A RAM melhorou quando o tratamento foi suspenso ou um antagonista específico foi administrado?	+1	0	0
4. A RAM apareceu com a reexposição ao medicamento?	+2	-1	0
5. Existe outra explicação que não o medicamento para esta reação?	-1	+2	0
6. A reação reapareceu quando foi administrado placebo?	-1	+1	0
7. A concentração plasmática ou em outros líquidos está em níveis considerados tóxicos?	+1	0	0
8. A reação aumentou com dose aumentada ou diminuiu com dose menor?	+1	0	0
9. O paciente já apresentou reação similar a outros medicamentos do mesmo grupo	+1	0	0
10. A reação foi confirmada por alguma evidência objetiva?	+1	0	0

### Categorias de causalidade no algoritmo de Naranjo

Pontuação	Categoria
> ou = 9	Definida
5 a 8	Provável
1 a 4	Possível
< ou = 0	Duvidosa

**Fonte:** A method for estimating the probability of adverse drug reactions. (NARANJO C.A.; BUSTO, U.; SELLERS, E.M.; SANDOR, P.; RUIZ I.; ROBERTS E. et al., 1981).

## ANEXO C



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO  
CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA  
NÚCLEO DE FARMACOVIGILÂNCIA



**NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO OU DESVIO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTO**  
Preencha o maior número de informações possível, principalmente os campos com (\*). Notifique, ainda que desconheça parte da informação.

## CONFIDENCIAL

**I. Suspeita de reação adversa****A. Dados do paciente.**

Nome ou iniciais\*: \_\_\_\_\_ Idade ou data de nascimento\*: \_\_\_\_\_  
Sexo \*: ( ) Masculino ( ) Feminino ( ) Ignorado Peso (em kg): \_\_\_\_\_  
Se internado: nº do prontuário\*: \_\_\_\_\_ Nome da instituição: \_\_\_\_\_  
CNPJ da instituição\*: \_\_\_\_\_  
Diagnóstico principal: \_\_\_\_\_  
Em caso de gravidez, indique o tempo de gestação no momento da reação adversa \_\_\_\_\_

**B. Medicamentos\***. Cite o nome dos medicamentos de que o paciente faz uso, prescritos ou não. Incluir: automedicação, fitoterápicos, chás e outros. Cite os suspeitos em 1º lugar. Não mencione os usados para tratamento da reação.

Nome comercial ou genérico <sup>(1)</sup>	Dose diária*	Via de administração*	Data início uso*	Data fim uso*	Motivo do uso*	Lote	Fabricante
1.							
2.							
3.							
4.							
5.							

(1) Se medicamento manipulado, informe a fórmula completa e se genérico é obrigatório informar o fabricante.

**C. Descrição da reação adversa.** Se o paciente ainda não se recuperou, assinale o campo "Data do fim da reação" com um traço.

Reação*	Data de início da reação*	Data do fim da reação*	Evolução
1.			
2.			
3.			

Relato clínico do caso e das reações, com dados laboratoriais relevantes.

**D. Doenças concomitantes.**

( ) Hipertensão arterial ( ) Diabetes ( ) Cardiopatia ( ) Nefropatia ( ) Hepatopatia ( ) Etilismo ( ) Tabagismo  
( ) Outras. Cite: \_\_\_\_\_ Alergia ou outras reações prévias ao medicamento? ( ) Não ( ) Sim Cite: \_\_\_\_\_ ( ) Não informa

**E. Informações adicionais.**

1. A reação causou óbito? ( ) Não ( ) Sim Causa mortis: \_\_\_\_\_  
2. A reação causou internação? ( ) Não ( ) Sim ( ) Não se aplica ou é desconhecido  
3. A reação prolongou a internação? ( ) Não ( ) Sim ( ) Não se aplica ou é desconhecido  
4. A reação implicou em risco de morte? ( ) Não ( ) Sim ( ) Não se aplica ou é desconhecido  
5. A reação desapareceu / melhorou após a retirada do medicamento? ( ) Não ( ) Sim ( ) Não se aplica ou é desconhecido  
6. A reação desapareceu / melhorou com ajuste de dose? ( ) Não ( ) Sim ( ) Não se aplica ou é desconhecido  
7. A reação reapareceu após re-introdução do medicamento? ( ) Não ( ) Sim ( ) Não se aplica ou é desconhecido  
8. Você notificou anteriormente este caso? ( ) Não ( ) Sim: quando? \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
8. Você notificou este caso à indústria? ( ) Não ( ) Sim: quando? \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Dados do notificador**

1. Nome: \_\_\_\_\_ Data da notificação \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
2. Categoria profissional: ( ) Médico ( ) Dentista ( ) Farmacêutico ( ) Enfermeiro ( ) Outro. Descreva: \_\_\_\_\_  
3. Nº de inscrição no Conselho: \_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_  
4. Telefone\*: DDD ( ) \_\_\_\_\_ 5. E-mail: \_\_\_\_\_

**II. Suspeita de desvio da qualidade**

Nome do medicamento (comercial ou genérico)\* \_\_\_\_\_  
Nome do fabricante\* \_\_\_\_\_  
Endereço completo (vide embalagem) \_\_\_\_\_

Nº do lote\* \_\_\_\_\_ Data limite de validade do produto \_\_\_\_\_ Forma farmacêutica \_\_\_\_\_

Descrição detalhada do desvio\*:

## ANEXO D



### SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE SISTEMA DE CONTROLE JURÍDICO

#### Ordem de Dispensação

Dados do Paciente	
Prazo de atendimento:	1 dia(s)

Protocolo nº:	
Interessado:	
CNS:	
Nome do Paciente:	
CPF:	
RG:	Órgão expedidor:
Sexo:	
Idade:	Renda:
Logradouro:	
Nº:	
Complemento:	Bairro:
Cidade:	CEP:
Telefone:	Contato:
Telefone:	Contato:

Dados da Ordem de Dispensação	
-------------------------------	--

Doença:	CID10:
Local de tratamento:	
A receita juntada na Ação é do mesmo local de tratamento:	
Prescritor:	Registro:
Processo judicial nº:	
Tipo de ação:	Vara:
Advogado:	OAB:
Prescrição:	
Periodo de tratamento:	
Determinação judicial:	
Ação solidária:	
Sentença:	
Data da sentença:	
Nome do Juiz:	

Dados do Produto a ser Fornecido					
Material	Uni. Medida	Código	Posologia	Qtde. Mensal	Programa

Local de fornecimento:	
Coordenadoria:	
Hospital:	
Observações:	
Data do cadastro:	Incluído por:

enviar para impressora

sair

**ANEXO E****SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
GABINETE DO SECRETÁRIO**

São Paulo, 20 de agosto de 2009.

À  
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP

Ref.: Edital PPSUS-SP-2009

Declaro que há interesse dessa Secretaria na realização do Projeto "Análise e monitoramento das demandas judiciais para o tratamento da artrite reumatóide e psoríase" coordenado pela Profa. Dra. Luciane Cruz Lopes.

Estaremos disponibilizando as informações necessárias para auxiliar na execução do mesmo.

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'L. R. B. B.', written over a horizontal line.

**LUIZ ROBERTO BARRADAS BARATA**  
Secretário de Estado da Saúde