



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

AGNES NAMI KAMINOSONO

**O ACESSO AO TRATAMENTO DA FIBROSE PULMONAR
IDIOPÁTICA E A SUSTENTABILIDADE DA POLÍTICA DE
DOENÇA RARA NO ESTADO DO PARÁ**

**Belém - Pará
2020**

Agnes Nami Kaminosono

**O ACESSO AO TRATAMENTO DA FIBROSE PULMONAR
IDIOPÁTICA E A SUSTENTABILIDADE DA POLÍTICA DE
DOENÇA RARA NO ESTADO DO PARÁ**

Trabalho de Conclusão de Mestrado Profissional
apresentado ao Programa de Pós-Graduação em
Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do
Pará (UFPA) para obtenção do Título de Mestre em
Assistência Farmacêutica.

Orientador: Prof. Dr. Orenzio Soler

Belém - Pará
2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

K15a Kaminosono, Agnes Nami
O ACESSO AO TRATAMENTO DA FIBROSE PULMONAR
IDIOPÁTICA E A SUSTENTABILIDADE DA POLÍTICA DE
DOENÇA RARA NO ESTADO DO PARÁ / Agnes Nami
Kaminosono. — 2020.
92 f. : il.

Orientador(a): Prof. Dr. Orenzio Soler
Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em
Ciências Farmacêuticas, Instituto de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Pará, Belém, 2020.

1. Doenças Raras. 2. Fibrose Pulmonar Idiopática. 3.
Judicialização. 4. Assistência Farmacêutica. 5. Medicamentos.
I. Título.

CDD 615.6

Universidade Federal do Pará
Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica

O acesso ao tratamento da fibrose pulmonar idiopática e a sustentabilidade da política de doença rara no estado do Pará

Aluna: Agnes Nami Kaminosono

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Orenzio Soler

Presidente - Orientador

Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Pará, UFPA

Profa. Dra. Jocileide de Sousa Gomes

Membro Externo ao PPGAF / Membro Titular

Centro Universitário do Pará, CESUPA

Profa. Dr. Luana Melo Diogo de Queiroz

Membro Interno ao PPGAF / Membro Titular

Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Pará, UFPA

Prof. Dr. José Eduardo Gomes Arruda

Membro interno ao PPGAF / Membro Suplente

Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Pará, UFPA

Profa. Dr. Maria Heliana Alencar da Costa

Membro Externo ao PPGAF / Membro Suplente

Centro Universitário do Pará, CESUPA

Data: 25/09/2020

Dedico à memória de Akira Nagai, meu tio, escritor e artista da família.

“A persistência é o menor caminho do êxito”.

(Charles Chaplin)

AGRADECIMENTOS

A Deus, razão de tudo.

Aos pacientes que aceitaram participar do estudo e dividiram comigo sua história, pela atenção, disponibilidade e confiança.

À Secretaria de Estado de Saúde do Pará (SESPA) pelo apoio autorizando as coletas de dados, liberação para as aulas e conclusão da dissertação.

A minha mãe, Machiko Kaminosono, por sua sabedoria e amor incondicional, pelo exemplo de humanidade e pela confiança que sempre depositou em mim.

À memória de Chikara Kaminosono, meu pai, por todos os seus ensinamentos dados que até hoje me trazem força, segurança e saudade.

Ao meu esposo, Izumi Nishida, meu “porto seguro”, por todo amor, incentivo e paciência que necessitei neste período.

Ao Prof. Dr. Orenzio Soler, meu orientador, pelo conhecimento, compromisso e fonte de inspiração profissional.

Aos discentes e corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica (PPGAF), com os quais divido o orgulho a construção histórica da primeira turma de Mestrado Profissional em Assistência Farmacêutica no estado do Pará.

Gratidão eterna!

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	4
2.1. Objetivo geral	4
2.2. Objetivos específicos	4
3 ARTIGOS	5
3.1 Artigo 1 - Overview de revisões sistemática e avaliação econômica de antifibróticos (nintedanibe e pirfenidona) no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática – FPI.	5
3.2 Artigo 2 - Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática atendidos via judicial ou administrativa pela secretaria de estado de saúde do Pará	24
3.3 Artigo 3 - Perfil farmacoeconômico do tratamento da fibrose pulmonar idiopática demandado por idosos no estado do Pará	60
3.4 Artigo 4 - Perfil da qualidade de vida em utentes idosos com fibrose pulmonar idiopática no estado do Pará	69
4 PRODUTO TÉCNICO	81
5 DISCUSSÃO GERAL	82
6 CONCLUSÃO	85
REFERÊNCIAS	86
APÊNDICES E ANEXOS	89

LISTA DE FIGURAS

Artigo 1: Figura 1 - Fluxograma representando o processo de seleção de publicações incluídas na revisão	11
Artigo 3: Figura 1 – Município de origem dos pacientes atendidos via administrativa ou judicial	57
Artigo 3: Figura 2 – Quantidade de processos atendidos pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará ao longo dos anos 2016, 2017, 2018 e 2019	60
Artigo 3: Figura 3 – Gastos do Departamento de Assistência Farmacêutica com aquisição de antifibróticos	61

LISTA DE TABELAS

Artigo 1: Tabela 1 - Mapa de evidências sobre intervenções para os desfechos clínicos	14
Artigo 1: Tabela 2 - Mapa de evidências sobre intervenções para os desfechos de acesso aos serviços, epidemiológicos, humanísticos e econômicos	14
Artigo 1: Tabela 3 - PROGRESS framework	17
Artigo 2: Tabela 1 - Custos por medicamentos e atendimentos de processos, entre 2016 a 2019	30
Artigo 3: Tabela 1 - Renda de pacientes atendidos via demanda administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará	53
Artigo 3: Tabela 2 - Tipo de moradia dos pacientes atendidos via Demanda Administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará	54
Artigo 3: Tabela 3 - Moradores por domicílio de pacientes atendidos via Demanda Administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará	54
Artigo 3: Tabela 4 - Moradia dos pacientes atendidos via demanda administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará	55
Artigo 3: Tabela 5 - Ocorrência da FPI em pacientes masculinos e femininos atendidos via demanda administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará	55

Artigo 3: Tabela 6 - Faixa etária de pacientes portadores de FPI	56
Artigo 3: Tabela 7 - Tempo de espera desde a solicitação do antifibrótico até a dispensação	58
Artigo 3: Tabela 8 - Custo unitário dos medicamentos nintedanibe e pirfenidona	59

LISTA DE GRÁFICOS

Artigo 1: Gráfico 01 - Gastos do SESPAs com aquisição de pirfenidona e nintedanibe, entre junho de 2016 a junho de 2019	29
Artigo 4: Gráfico 01 - Percepção da qualidade de vida WHOQOL-Bref	76

LISTA DE ANEXOS E APÊNDICES

APÊNDICE 1 - Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE)	89
APÊNDICE 2 - Manual educativo sobre FPI aos utentes e cuidador	92
ANEXO 1 - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa em Saúde	107
ANEXO 2 - Comprovantes de aceitação do artigo 01	108
ANEXO 3 - Comprovantes de aceitação do artigo 02	109
ANEXO 4 - Comprovantes de aceitação do artigo 03	110
ANEXO 5 - Comprovantes de aceitação do artigo 04	111
ANEXO 6 - Comprovantes de aceitação do produto técnico	112

SIGLAS E ABREVIATURAS

AF	Assistência Farmacêutica
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliação de Tecnologia em Saúde
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CVF	Capacidade Vital Forçada
DEAF	Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FDA	Food and Drug Administration
FPI	Fibrose Pulmonar Idiopática
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IN	Instrução Normativa
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
PIU	Pneumonia Intersticial Usual
SESPA	Secretaria de Estado de Saúde do Pará
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
QV	Qualidade de Vida

RESUMO

Introdução: A Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) é uma doença do interstício pulmonar, que se manifesta por fibrose progressiva, de etiologia desconhecida, que ocorre principalmente em adultos de idade avançada e, que apesar de ser rara, é o quadro clínico mais prevalente das Pneumonias Intersticiais Idiopáticas. Por ser uma doença grave e crônica exige cuidados contínuos, entre eles a utilização de medicamentos. Neste cenário, é importante conhecer a realidade do cuidado em saúde por pessoas com esta patologia, a fim de melhorar a sua qualidade de vida. **Objetivo:** Conhecer o perfil, itinerário terapêutico e desfechos em pacientes com Fibrose Pulmonar Idiopática atendidos por meio de demandas judiciais e administrativas no estado do Pará. **Metodologia:** Estudo transversal, retrospectivo, analítico-descritivo, qualitativo-quantitativo, no qual foram utilizados diferentes métodos para contemplar os seus objetivos: revisão narrativa, análise documental de processos e entrevistas com utentes, os quais recebem os medicamentos antifibróticos nintedanibe e pirfenidona, a partir de demanda judicial ou administrativa na Secretaria de Estado de Saúde do Pará. **Resultados:** no primeiro estudo foi possível conhecer os efeitos dos antifibróticos. Ambas as drogas pirfenidona e nintedanibe parecem ser bem toleradas, embora a pesquisa tenha demonstrado limitação quanto a ausência de revisão que compare as duas drogas e efeitos a longo prazo. No segundo estudo constatou-se altos gastos com a aquisição dos medicamentos antifibróticos e que existe uma demanda cada vez mais crescente para a solicitações destas tecnologias à esfera estadual, pois os medicamentos não estão nas listas oficiais do Sistema Único de Saúde (SUS); no terceiro estudo foi realizado a identificação do perfil socioeconômico e o itinerário dos utentes, bem como a origem das demandas. Foi constatado que 80% dos participantes são idosos do sexo masculino e a idade média foi de 74 anos. Apresenta-se os dados socioeconômicos e demográficos dos utentes. Há prevalência de demanda via administrativa em relação a demanda via judicial. Os utentes têm dificuldade para efetuarem o cadastro, renovação e o acesso ao medicamento; logo, apresentam dificuldades para adesão e continuidade ao tratamento. Infere-se que há dificuldades no acesso ao tratamento da FPI no Pará, sendo que a adesão ao tratamento e a continuidade estão prejudicadas pela inconstância na aquisição dos antifibróticos. No quarto artigo identificou-se a percepção de idosos com Fibrose Pulmonar Idiopática sobre a qualidade de vida no qual a maioria considerou ter uma boa qualidade de vida e estão satisfeitos com sua saúde (57,14%). **Conclusão:** O estudo possibilitou perceber as dificuldades de acesso ao tratamento dos utentes com FPI no Pará. A SESPA ao institucionalizar o acesso dos antifibróticos através de demanda administrativa, buscou otimizar os custos e qualificar a demanda, mas a estratégia adotada pela instituição necessita ser aprimorada, com vistas para a construção de políticas mais efetivas como adoção dos protocolos de acesso aos medicamentos e diálogo permanente com o judiciário, associações de pacientes, profissionais da saúde e indústria farmacêutica a fim de possibilitar sua sustentabilidade.

Palavras-chave: Doenças Raras. Fibrose Pulmonar Idiopática. Judicialização. Assistência Farmacêutica. Medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) is a disease of the pulmonary interstitium, manifested by progressive fibrosis, of unknown etiology, which occurs mainly in adults of advanced age and, despite being rare, is the most prevalent clinical picture of Idiopathic Interstitial Pneumonias. As it is a chronic disease, it requires continuous care, including the use of medications. In this scenario, it is important to know qualitative aspects of the search for health care by people with this pathology, in order to improve their quality of life. **Objective:** To know the profile, therapeutic itinerary and outcomes in patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis treated by judicial and administrative demands in the state of Pará. **Methodology:** Cross-sectional, retrospective, analytical-descriptive, qualitative-quantitative study, in which different methods were used to contemplate its objectives: narrative review, document analysis of processes and interviews with users, who receive the antifibrotic drugs nintedanibe and pirfenidone, from a judicial or administrative demand at the State Health Department of Pará. **Results:** in the first study, possible to know the effects of antifibrotics. Both the drugs pirfenidone and nintedanibe appear to be well tolerated, although research has shown limitations regarding the lack of research comparing the two drugs and long-term effects. In the second study, it was found high expenses with the acquisition of antifibrotic drugs and that there is an increasing demand for requests for these technologies at the state level, as the drugs are not on the official lists of the Unified Health System (SUS); in the third study, the identification of the socioeconomic profile and the itinerary of the users was carried out, as well as the origin of the demands. It was found that 80% of the participants are elderly men and the average age was 74 years. The socioeconomic and demographic data of the users are presented. There is a prevalence of demand through administrative over demand through court. Users find it difficult to register, renew and access the medication; therefore, they have difficulties in adhering to and continuing treatment. It is inferred that there are difficulties in accessing IPF treatment in Pará, and treatment adherence and continuity are hampered by the inconsistency in the acquisition of antifibrotics. In the fourth article, the perception of elderly people with Idiopathic Pulmonary Fibrosis about the quality of life was identified, in which the majority considered having a good quality of life and are satisfied with their health (57.14%). **Conclusion:** The study made it possible to understand the difficulties of access to the treatment of users with IPF in Pará. SESPA, by institutionalizing the access of antifibrotics through administrative demand, sought to optimize costs and qualify demand, but the strategy adopted by the institution needs to be adequate, with a view to building more effective policies such as the adoption of protocols for access to medicines and permanent dialogue with the judiciary, patient associations, health professionals and the pharmaceutical industry in order to enable their sustainability.

Keywords: Rare diseases. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Judicialization. Pharmaceutical care. Medication.

1 INTRODUÇÃO

Estima-se que existam entre 6 mil e 8 mil doenças raras. A União Europeia caracteriza doença rara como “[...] aquela doença que coloca em risco a vida do paciente ou é cronicamente debilitante e cuja prevalência é tão baixa (menos de 5 casos em cada 10 mil habitantes), necessitando de esforços conjuntos para prevenir morbidade significativa, mortalidade precoce, perinatal ou mesmo redução expressiva da qualidade de vida ou potencial socioeconômico” (MOLINER, 2010; MARQUES, 2017). Visualizadas individualmente, tais doenças são, de fato, pouco prevalentes. Entretanto, quando consideradas em conjunto, elas passam a ser frequentes, o que recomendaria que fossem tratadas como um problema de Saúde Pública e objeto de políticas globais abrangentes e, não focalizadas em uma ou outra doença (MOLINER, 2010; MARQUES, 2017).

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é um tipo mais comum entre as doenças intersticiais, que são um grupo de doenças raras. É uma forma específica de pneumonia intersticial idiopática crônica, fibrosante e de caráter progressivo. Ela ocorre primariamente em adultos idosos, predominantemente nas sexta e sétima décadas, além de ser restrita aos pulmões. (BADDINI-MARTINEZ; PEREIRA, 2015)

Segundo as Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2012 transmissão genética da doença é identificada em torno de 5% dos casos. A incidência de FPI está em torno de 4,6-16,3 casos /100.000 habitantes, e a prevalência, em 13-20 casos/100.000 habitantes. Os sintomas comumente associados à FPI são inespecíficos: tosse seca e dispneia progressiva. Muitas vezes, esses sintomas são negligenciados por anos, sendo atribuídos ao próprio processo de envelhecimento ou a outras comorbidades (por exemplo, tabagismo e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC). O diagnóstico da FPI é um diagnóstico de exclusão. É preciso excluir outras causas de doença pulmonar intersticial que se associam ao padrão Pneumonia Intersticial Usual (PIU), como aquelas associadas a exposições ambientais (asbestose e PH crônica), doenças sistêmicas e toxicidade de drogas.

Pacientes com FPI costumam apresentar grave comprometimento da qualidade de vida devido à perda progressiva da função pulmonar, evoluindo para o óbito. O tratamento da FPI sempre foi um grande desafio, mas no final de 2014, dois novos fármacos foram aprovados pela *Food and Drug Administration* para o tratamento desses pacientes nos

EUA. Em adição, outros ensaios clínicos estão em andamento investigando novos fármacos com mecanismos de ação diversos. Vive-se o início de uma nova era no cuidado de pacientes com FPI, o que é promissor, mas implica necessidades e preocupações adicionais; em especial, quanto as decisões governamentais ligadas à saúde que devem se basear em dados epidemiológicos robustos, os quais em relação à FPI são escassos no Brasil (MARQUES, 2017).

Sabe-se que o direito à saúde dos pacientes com doença rara é algo polêmico e crescentemente presente na Audiência Pública do Conselho Nacional de Justiça, seja pela lacuna assistencial aos portadores das mesmas, seja pela crescente judicialização à assistência terapêutica (especialmente medicamentosa) demanda pelos doentes, haja vista que a doença, como também, os únicos medicamentos registrados no Brasil para o tratamento da FPI não estão padronizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (GLOECKNER, 2014).

A problemática quanto à judicialização reside no aspecto econômico e na segurança do paciente, visto que os medicamentos pirfenidona e nintedanibe são novos, de alto custo e com evidências científicas limitadas quanto ao perfil de eventos adversos a médio e longo prazo (OLIVEIRA et al., 2011).

A existência de somente dois únicos medicamentos com registros aprovados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 2016, para o tratamento da FPI e, sobretudo, à sua indisponibilidade no Sistema Único de Saúde (SUS), o que fere o direito social do idoso quanto a sua saúde. A não incorporação dos referidos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) está condicionada ao fato de ambos serem medicamentos novos, o que requer uma avaliação baseada em estudos conclusivos sobre repercussão destes fármacos à diminuição das exacerbações agudas associadas à doença (BRASIL, 2014).

Ao se considerar que esse novo tratamento para FPI ainda não foi incorporado pela CONITEC, a forma de acesso atualmente tem sido por meio da judicialização. O acolhimento destas demandas, apesar da escassez de subsídios clínicos e diagnósticos, vem tornando essa via mais atrativa e tem provocado repercussões significativas na saúde pública, não apenas em decorrência dos impactos financeiro e gerencial para o sistema de saúde; mas, também, nas implicações de ordem sanitária para os pacientes. A concessão do medicamento não se traduz necessariamente em garantia da saúde. Infere-se, que nas próximas décadas serão observados aumentos significativos na sobrevivência de pacientes com FPI, o que fará crescer o número de pacientes em acompanhamento nos centros de

atendimento médico especializados do indivíduo (ACURCIO et al., 2009; MOLINER, 2010; SOUZA et al., 2010; MARQUES, 2017).

Observa-se, ainda, importantes desafios para a garantia da integralidade da assistência terapêutica e farmacêutica no SUS. Esses desafios estão relacionados às práticas profissionais, à organização das ações e serviços e à resposta governamental para problemas de saúde ou para tratamento de grupos populacionais específicos. Isso exige dos governos ações estruturantes e eficiência no uso dos recursos disponíveis, a fim de que os problemas existentes sejam superados (SOUZA et al., 2017; VIEIRA, 2017; BERMUDEZ et al., 2018).

As inquietações a respeito de como as pessoas procuram solucionar suas demandas ou problemas de saúde estão cada vez mais presentes em pesquisas sobre planejamento, organização e avaliação de serviços de saúde. Dessa forma, esse estudo se propõe a subsidiar informações para reflexionar sobre o acesso ao tratamento de utentes com FPI, com ênfase na busca pelos medicamentos.

Assim, para uma melhor compreensão, esta dissertação está organizada a partir do objetivo geral e específicos que geraram quatro artigos, discussão global e conclusão.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

- Conhecer o itinerário terapêutico, perfil e desfechos em pacientes com Fibrose Pulmonar Idiopática atendidos por meio de demandas judiciais e administrativas no estado do Pará.

2.2. Objetivos específicos

- Sintetizar evidências científicas sobre a efetividade, segurança e eficiência do uso do nintedanibe e da pirfenidona em pacientes com Fibrose Pulmonar Idiopática.
- Descrever o itinerário terapêutico de pacientes na busca pelos medicamentos.
- Conhecer o perfil socioeconômico e de utilização de medicamentos de utentes com Fibrose Pulmonar Idiopática.
- Identificar e analisar a origem da demanda e os custos (impacto orçamentário) envolvidos para o acesso ao tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática no serviço público no Pará.
- Identificar o perfil da qualidade de vida dos usuários de antifibróticos.
- Elaborar manual educativo sobre a patologia aos utentes e cuidador sobre Fibrose Pulmonar Idiopática no estado do Pará.

3 ARTIGOS

3.2 Artigo 1 - Overview de revisões sistemática e avaliação econômica de antifibróticos (nintedanibe e pirfenidona) no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática

Artigo publicado na revista Brazilian Journal of Development , avaliada pelo novo Qualis Capes único como B2, e indexada em diversas bases como Latindex e Clase. ISSN 2525-8761 site: <http://brazilianjournals.com/index.php/BRJD>

DOI:10.34117/bjdv6n10-158

Recebimento dos originais:08/09/2020

Aceitação para publicação:07/10/2020

Overview de revisões sistemática e avaliação econômica de antifibróticos (nintedanib e pirfenidona) no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática

Overview of systematic reviews and economic evaluations of antifibrotic in the treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Agnes Nami Kaminosono

Mestranda do Programa de Pós Graduação em Assistência Farmacêutica da
Universidade Federal do Pará – UFPA
Instituição: Secretaria de Estado de Saúde do Pará
Endereço: Av. João Paulo II, 602, Marco, Belém – PA, CEP: 66087-048
e-mail: agnesnami@gmail.com

Emanuelle Karine Sena Sousa

Farmacêutica
Instituição: Universidade Federal do Pará
Endereço: R. Augusto Correa, 01 – Guamá, Belém – PA, CEP: 66075-110
E-mail: emanuelleksousa@gmail.com

Ana Maria Ferreira Gillet

Farmacêutica
Instituição: Universidade Federal do Pará
Endereço: R. Augusto Correa, 01 – Guamá, Belém – PA, CEP: 66075-110
E-mail: anamariagillet1@gmail.com

Orenzio Soler

Pós-Doutor em Políticas Públicas em Saúde pela Fundação Osvaldo Cruz, Fiocruz,
Brasília
Instituição: Universidade Federal do Pará
Endereço: R. Augusto Correa, 01 – Guamá, Belém – PA, CEP: 66075-110
E-mail: orenziosoler@gmail.com

RESUMO

O tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática ainda é limitado e desafiador. Diretrizes médicas aconselham o manejo de FPI por meio de medidas não farmacológicas (oxigênio suplementar, reabilitação pulmonar), transplante de pulmão e tratamento farmacológico. Recentemente tal tratamento foi suplementado pelos medicamentos antifibróticos, nintedanibe e pirfenidona, que visam melhorar o quadro patológico e promover aumento no tempo de sobrevivência dos pacientes. O estudo tem como objetivo sintetizar evidências científicas sobre a efetividade, segurança e eficiência do uso do nintedanibe e da pirfenidona em pacientes com Fibrose Pulmonar Idiopática. Realizou-se um Overview de Revisões Sistemáticas – com e sem metanálises – e de Estudos de Avaliação Econômica, para a qual se utilizou as bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde, Cochrane, Database of Systematic Reviews, Epistemonikos e Google Scholar. O recorte temporal compreendeu o período entre agosto de 2019 e setembro de 2019, fazendo uso dos descritores “Idiopathic Pulmonary Fibrosis”, “Pirfenidone” “Systematic Review”, “Meta-Analyses” e “Economic Evaluation”, provenientes dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH) e acrescidas dos operadores booleanos “OR” e “AND”. Os estudos foram avaliados para a qualidade metodológica e os resultados apresentados em síntese narrativa. Um total de 1038 artigos foram recuperados: 12 de Epistemonikos, 53 de Cochrane, 973 a partir de Google Scholar. Destes, foram selecionados 10 artigos: 06 revisões sistemáticas com metanálise, 01 revisão sem metanálise e 3 avaliações econômicas. As evidências sugerem que a pirfenidona apresenta eficácia no risco de morte por todas as causas, bem como no risco de morte por FPI em 1 ano, sendo capaz de reduzir o risco de agravamento do quadro de dispnéia, em comparação com placebo. No que tange ao nintedanibe os estudos demonstram retardo na progressão da FPI quando comparado ao placebo e redução significativa no risco de exacerbações agudas. Ambas as drogas parecem ser bem toleradas.

Palavras-chave: Fibrose Pulmonar Idiopática, antifibróticos, nintedanibe, pirfenidona, overview, revisão sistemática.

ABSTRACT

The treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis is still limited and challenging. Medical guidelines advise the management of IPF through non-pharmacological measures (supplemental oxygen, pulmonary rehabilitation), lung transplantation and pharmacological treatment. Recently, such treatment has been supplemented by antifibrotic drugs, nintedanib and pirfenidone, which aim to improve the pathological condition and promote an increase in patients' survival time. To synthesize scientific evidence on the effectiveness, safety and efficiency of the use of nintedanib and pirfenidone in patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Methods. An Overview of Systematic Reviews - with and without meta-analyses - and Economic Evaluation Studies, for which the databases of the Virtual Health Library, Cochrane, Database of Systematic Reviews, Epistemonikos and Google Scholar were used. The time frame comprised the period between August 2019 and September 2019, using the descriptors “Idiopathic Pulmonary Fibrosis”, “Pirfenidone” “Systematic Review”, “Meta-Analyses” and “Economic Evaluation”, from the Descriptors in Science of (DeCS) and Medical Subject Headings (MeSH) and added by the Boolean operators “OR” and “AND”. The studies were evaluated for methodological quality and the results presented in narrative synthesis. A total of 1038 articles were retrieved: 12 from Epistemonikos, 53 from Cochrane, 973 from Google Scholar. Of these, 10 articles were selected: 06 systematic reviews with meta-analysis, 01 review without meta-analysis and 3 economic assessments. Evidence suggests that pirfenidone is effective in the risk of death from all causes, as well as in the risk of death from IPF in 1 year, being able to reduce the risk of worsening dyspnea compared to placebo. Regarding nintedanib, studies show a delay in the progression of IPF when compared to placebo and a significant reduction in the risk of acute exacerbations. Both drugs appear to be well tolerated.

Keywords: Idiopathic Pulmonary Fibrosis, antifibrotics, nintedanib, pirfenidone, overview, systematic review.

1 INTRODUÇÃO

A Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) é um tipo de pneumonia intersticial crônica fibrosante, de causa desconhecida que corresponde ao padrão histológico e radiológico da Pneumonia Intersticial Usual (PIU); associada à piora funcional respiratória progressiva e taxas elevadas de mortalidade (Baddini-Martinez et al., 2015). A doença é limitada aos pulmões e ocorre primariamente em homens mais velhos (a partir da quinta década) sendo caracterizada pela piora progressiva da dispneia e da função pulmonar em associação com um mau prognóstico. Como uma doença progressiva, a FPI compromete seriamente a qualidade de vida relacionada a saúde e reduzida tolerância ao exercício (Corte et al., 2015).

Nos Estados Unidos, a prevalência estimada tem uma variação entre 14 e 27,9 casos por 100.000 habitantes, usando uma definição de caso mais restrita, e entre 42,7 e 63 casos por 100.000 habitantes usando uma definição de caso mais abrangente. A prevalência estimada na Europa varia de 1,25 a 23,4 por 100.000 habitantes. A incidência anual de fibrose pulmonar idiopática nos Estados Unidos foi estimada de 6,8 a 8,8 por 100.000 habitantes usando uma definição de caso restrita e 16,3 a 17,4 por 100.000 habitantes usando definição de caso mais abrangente, enquanto na Europa a variação de incidência anual foi de 0,22 a 7,4 por 100.000 habitantes (Nalysnyk et al., 2012).

No Brasil, foi realizado estudo de análise de dados de incidência e mortalidade disponíveis no site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), relativos ao período de 1996 a 2010. Foi observada uma elevação progressiva dos dois parâmetros ao longo do período. No ano de 2010, a incidência de fibrose pulmonar idiopática foi de 4,48 casos por 1.000.000 de habitantes, enquanto a mortalidade foi de 12,11 óbitos por 1.000.000 de habitantes. Não sendo possível fazer análise direta sobre dados de prevalência da doença no Brasil devido à carência de dados nacionais (Baddini-Martinez J & Pereira CA, 2015).

Potenciais fatores de risco desencadeadores que tem sido implicado na patogênese da doença incluem tabagismo, lesão causada por refluxo gástrico, infecções virais, exposição ambiental/ocupacional a poeiras inorgânicas (metal, madeira, sílica) e poluição do ar (Meyer KC, 2017).

O tratamento da FPI ainda é limitado e desafiador. Diretrizes médicas aconselham o manejo de FPI por meio de medidas não farmacológicas (oxigênio suplementar, reabilitação pulmonar), transplante de pulmão e tratamento farmacológico. Recentemente tal tratamento foi suplementado pelos medicamentos antifibróticos, nintedanibe e

pirfenidona, que visam melhorar o quadro patológico e promover aumento no tempo de sobrevida dos pacientes:

- Nome comercial: Ofev® (Esilato de nintedanibe), fabricante: Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. Apresentado na forma de cápsulas moles de 100 mg e 150 mg: embalagem com 60 cápsulas. Pertence ao grupo farmacológico dos inibidores de tirosina quinase, atuando como inibidor intracelular de múltiplos alvos dessa enzima / receptor farmacológico. O mecanismo de ação envolve sua interação ao sítio de ligação intracelular do ATP nos receptores do Fator de Crescimento de Fibroblastos (FGFR), além de antagonizar os receptores do Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas (PDGFR) e os receptores do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGFR), resultando no bloqueio da auto fosforilação desses receptores e a inibição da cascata de sinalização celular subsequente. Por conseguinte, inibe a fosforilação da proteína quinase B (AKt) e da quinase regulada por sinal extracelular (ERK1/2). O VEGF estimula a angiogênese e PDGF estimula a proliferação de fibroblastos. Desta forma, a ação do nintedanibe resulta na redução da proliferação, migração e sobrevivência de fibroblastos e também atenua potencialmente a angiogênese no pulmão (Wollin et al., 2015).

- Nome comercial: Esbriet® (pirfenidona), fabricante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Apresentado na forma de cápsulas gelatinosas duras de 267 mg em frasco com 270 cápsulas. A pirfenidona pertence ao grupo farmacológico dos antifibróticos. É uma pequena molécula que exibe ação anti-inflamatória e antifibrótica. Apesar de não possuir o mecanismo de ação totalmente elucidado, os estudos apontam que ela reduz o Fator de Crescimento Transformador β (TGF- β), o Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas (PDGF), o Fator de Crescimento de Fibroblastos (FGF), assim como o Fator de Necrose Tumoral α (TNF α), a interleucina 1 β (IL-1 β) e a proteína quimiotática de monócitos^{13,14}. Além disso, exibe propriedades antioxidantes (varredura de Espécies Reativas de Oxigênio- EROS), que contribui para seu efeito anti-inflamatório e estes por sua vez, podem contribuir para alguns dos seus efeitos antifibróticos (Giri et al., 1999).

Importante registrar que a estratégia terapêutica para o tratamento para Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI), ainda não foi incorporado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), sendo a forma de acesso – até o presente momento – conseguida por meio de judicialização.

Sabe-se que o desenvolvimento de um medicamento não termina quando o fabricante recebe uma autorização de comercialização. Reconhece-se, também, a necessidade de se promover a farmacovigilância, após o registro de um novo medicamento; possibilitando, assim, que o perfil de segurança dos medicamentos seja sempre atualizado.

As inovações tecnológicas, em especial os novos medicamentos, desenvolvidos pela indústria farmacêutica, provenientes dos conhecimentos da biotecnologia e genética sem precedentes, proporciona expectativas quanto à previsibilidade das consequências do uso dessas inovações para a humanidade. Por isso, acompanhar a utilização dos medicamentos para agregar novos conhecimentos ao perfil de segurança, passa a ser um desafio de uma sociedade sem fronteiras, que compartilha o consumo desses medicamentos e, conseqüentemente, dos problemas decorrentes.

2 OBJETIVO

Sintetizar evidências científicas sobre a efetividade, segurança e eficiência do uso do nintedanibe e da pirfenidona em pacientes com Fibrose Pulmonar Idiopática.

3 MÉTODO

3.1 Estratégia de pesquisa

Artigos de Revisões Sistemáticas – com e sem metanálises – e de Estudos de Avaliação Econômica, para a qual se utilizou as bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde, *Cochrane*, *Database of Systematic Reviews*, *Epistemonikos* e *Google Scholar*. O recorte temporal compreendeu o período entre 2015 e 2019, fazendo uso dos descritores “Idiopathic Pulmonary Fibrosis”, “Pirfenidone”, “Nintedanibe”, “Systematic Review”, “Meta-Analyses” e “Economic Evaluation”, provenientes do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH) e acrescidas dos operadores booleanos “OR” e “AND”.

Partiu-se da pergunta norteadora: Há evidências científicas sobre a efetividade, segurança e eficiência do uso do nintedanibe e da pirfenidona em pacientes com Fibrose Pulmonar Idiopática? De acordo com o acrônimo PICO (SANTOS et al., 2007), foram incluídos estudos com as seguintes características: População (P) População infantil, jovem e adulta.; Intervenção (I): Estratégias efetivas e seguras de prescrição, dispensação, administração e uso racional de medicamentos antifibróticos; Controle (C): Nenhuma

intervenção farmacêutica ou qualquer outra intervenção; e Desfecho (O): Os resultados clínicos, epidemiológicos, humanistas e econômicos. Não foram aplicados limites de idioma da publicação. Revisões narrativas, *guidelines* e opiniões de especialistas não foram consideradas. Deu-se preferências para as revisões sistemáticas com e sem metanálise e estudos de avaliações econômicas (Material Suplementar 1).

3.2 Seleção, categorização e extração de dados

O processo de categorização, extração e seleção de estudos seguiram os métodos de Colaboração Cochrane para Revisões Sistemáticas (HIGGINS; GREEN, 2011). As referências foram importadas para o Mendeley Reference Manager (MENDELEY et al., 2017). Os estudos recuperados foram importados para a plataforma on-line do Rayyan QCRI (OUZZANI et al., 2016). Os títulos e resumos dos estudos recuperados foram selecionados de forma independente por quatro colaboradores (KAN; GAMF, SEKS, SO). Todas as divergências foram resolvidas por consenso entre os autores. O processo de seleção foi documentado, sendo apresentado no Fluxograma PRISMA (MOHER et al., 2009) (Figura 1).

Um formulário de extração foi usado, incluindo as informações de interesse: Nome dos autores. Ano de publicação. Delineamento. Objetivo. Intervenções avaliadas. Desfechos. Resultados. Avaliação da Qualidade. Avaliação do Viés. Último ano de busca. Inclusão de países de baixa e média renda; em especial o Brasil. Equidade ou análise de subgrupos. Lacunas. Perguntas não respondidas. Métodos estatísticos usados. Limitações do estudo. Conflitos de interesses.

Para a categorização das intervenções foi utilizado o critério de comparação entre os medicamentos antifibróticos: nintedanibe e pirfenidona. Como critérios de resultados se utilizou os desfechos clínicos (Tabela 1), humanísticos, epidemiológicos e econômicos (Tabela 2). Definições e conceitos estão disponíveis em Material Suplementar 2.

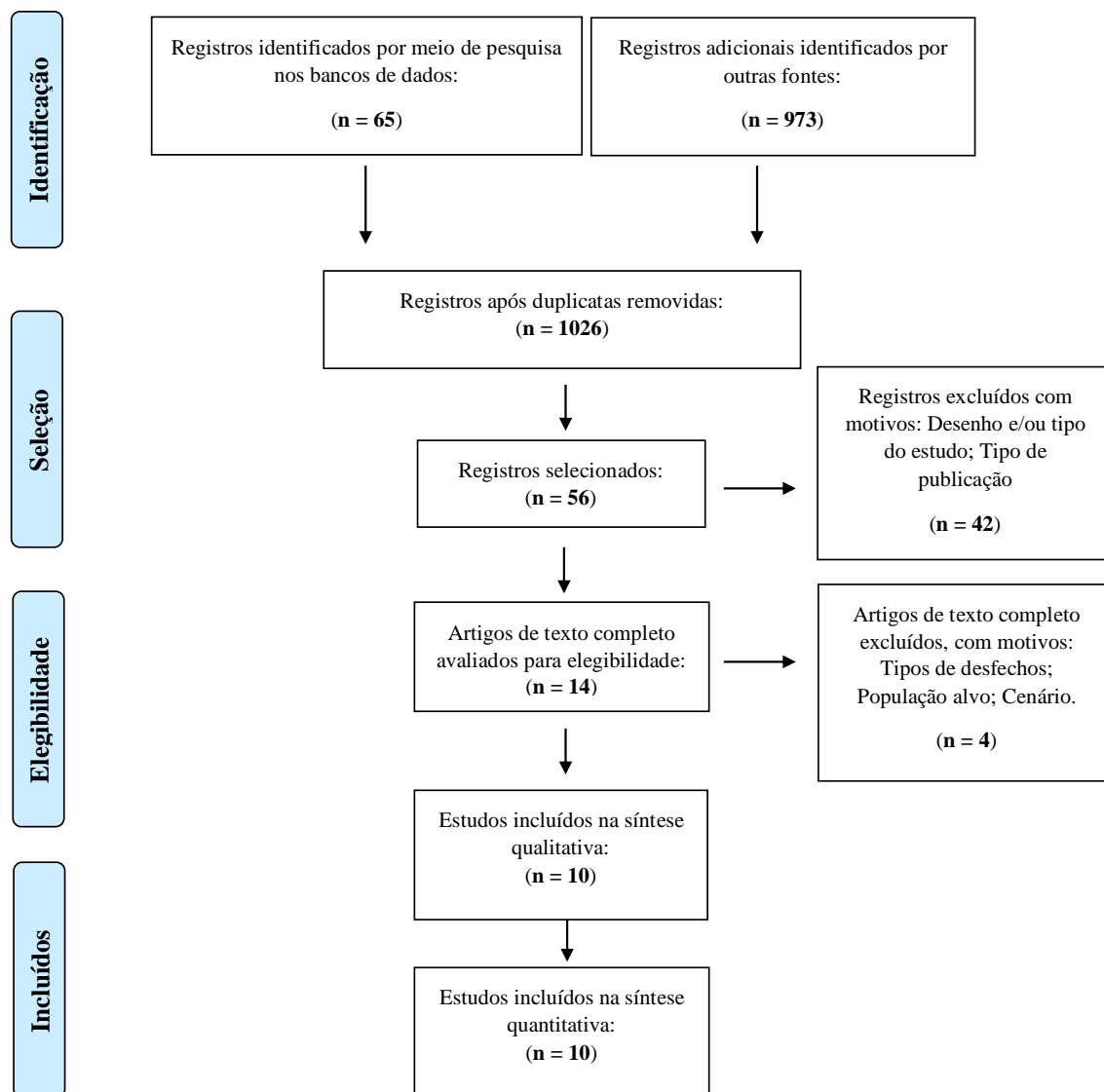


FIGURA 1 | Fluxograma representando o processo de seleção das publicações incluídas na revisão. Adaptado de Moher et al. 2009. Informações complementares: www.prisma-statement.org

3.3 Artigos excluídos

No total, foram recuperados 1.038 registros: 12 do Epistemonikos, 53 da Cochrane, 973 Google Scholar em Saúde, sendo que não foi recuperado nenhum artigo na Health Systems Evidence. 12 duplicatas foram removidas, restando 1.026 registros. Os títulos e resumos dos estudos elegíveis foram avaliados de forma independente por dois revisores (OS; KAN, GAMF e SEKS). 970 artigos foram excluídos na triagem, justificados por inadequações dos tipos de desfechos, população-alvo, desenho e/ou tipo de estudo e tipo de publicação. 56 artigos foram pré-selecionados a partir dos critérios de inclusão. Após a leitura completa dos textos, 44 artigos foram excluídos, em função dos

cenários, tipos de intervenções e dos desfechos. Por fim, 10 artigos foram selecionados para este *overview* (Material Suplementar 3).

3.4 Síntese de dados

Uma síntese narrativa foi elaborada, contendo as descrições das intervenções e das evidências identificadas, incluindo os principais achados para o objetivo desta revisão.

3.5 Avaliação da qualidade dos estudos incluídos

Para avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas selecionadas foi usada a ferramenta *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews* (AMSTAR) (SHEA et al., 2007) e a de Avaliação de Estudos de Avaliação Econômica (SILVA et al., 2014) para avaliar a qualidade Estudos de Avaliação Econômica (AEES). Uma nota foi atribuída a cada RS a partir da soma de todas as respostas positivas aos quesitos do questionário. Classificaram-se as revisões incluídas como de alta qualidade aquelas com pontuação entre 8 - 11, de qualidade média com pontuação 4 - 7, e de baixa qualidade com pontuação 0 - 3. Em caso de estudos com baixa pontuação no AMSTAR, realizaram-se análises de sensibilidade para determinar o potencial risco de viés (Material Suplementar 4 e Material Suplementar 5).

3.6 Aspectos de equidade

Para os estudos incluídos foram considerados os aspectos de equidade, ou seja, a presença de abordagens e registros de questões relacionadas as diferenças injustas quanto as doenças e os seus desfechos a partir do *framework* PROGRESS, que inclui o local de residência, raça/etnia/cultura/idioma, ocupação, sexo/gênero, religião, educação, estado socioeconômico, e capital social (O'NEILL et al., 2014). O objetivo do uso do PROGRESS foi identificar se nos estudos incluídos houve abordagens e/ou se foram reportadas questões relacionadas às diferenças injustas nos desfechos de interesse, visando conduzir pesquisas e/ou adaptar evidências de pesquisa para informar o planejamento de novas intervenções.

4 RESULTADOS

4.1 Perfil e características das revisões

10 artigos foram selecionados para esta síntese após critérios de inclusão, sendo 07 revisões sistemáticas, com e sem metanálise, e 3 avaliações econômicas. Os estudos foram publicados entre 2015 e 2019 e não houve restrição quanto a língua e países pesquisados. Os países onde foram realizados os estudos primários nestas revisões incluem os europeus (Reino Unido, França), americano (Estados Unidos da América) e Asiáticos (Japão); ou seja, em países de alta renda (Material Suplementar 6).

4.2 Categorias de intervenções e desfechos

Com base no que foi relatado, adotou-se a categorização das intervenções e desfechos. Para as categorias de intervenções foram categorizadas as evidências para desfechos clínicos, epidemiológicos, humanísticos e econômicos (Tabela 1 e Tabela 2).

4.3 Qualidade metodológica dos estudos incluídos

Foram analisadas sete Revisões Sistemáticas, das quais 06 (seis) são de alta qualidade e 01 (uma) de qualidade média, que avaliaram o uso dos antifibróticos; além de 03 estudos de avaliação econômica. A qualidade metodológica média das revisões sistemáticas analisadas foi de 8,33 sendo a mínima de 4 e máxima de 11 pontos. Dessa forma, pode-se inferir que o rigor científico das revisões sistemáticas é alto ao avaliar o escore máximo da ferramenta de medição AMSTAR (11 pontos). Quanto aos *scores* das Revisões Sistemáticas obtidos pela aplicação do AMSTAR, variaram entre baixa e alta qualidade (Material Suplementar 4). Já para os Estudos de Avaliação Econômica obtidos pela aplicação do AEAE foram de alta qualidade (Material Suplementar 5).

Em tempo, infere-se que o grau de não cumprimento dos critérios AMSTAR pode estar relacionado ao ano de publicação do artigo, uma vez que quanto mais antigo, menor a pontuação obtida. Os critérios AMSTAR menos cumpridos, em ordem crescente, foram: lista de estudos (incluídos e excluídos), métodos para combinar os resultados dos estudos, a avaliação e documentação da qualidade científica dos estudos incluídos, a avaliação da probabilidade de viés de publicação, literatura cinzenta como critério de inclusão e declaração de conflitos de interesses.

TABELA 1 - Mapa de evidências sobre intervenções para os desfechos clínicos

INTERVENÇÕES	DESFECHOS CLÍNICOS					
	Efeitos adversos	Capacidade vital forçada (FVC%)	Exacerbação aguda	Sobrevida livre de progressão (PFS)	Piora da função pulmonar	Teste de distância caminhada de seis minutos (6MWT)
Estratégias seguras e efetivas acerca do uso de nintedanibe	(5); (9); (11)	(6); (11)	(2), (5); (6)	(5); (9); (11)	*	*
Estratégias seguras e efetivas acerca do uso de pirfenidona	(1); (9); (11)	(1); (11)	(1); (11)	(1); (11)	(1)	(1)

Legenda: As referências entre parênteses indicam os estudos que apresentaram evidências para cada intervenção/desfecho estudado. * Não foi estudado e/ou não há evidências.

Fonte: Overview de revisões sistemática e avaliação econômica de antifibróticos (nintedanibe e pirfenidona) no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática.

TABELA 2 - Mapa de evidências sobre intervenções para os desfechos de acesso aos serviços, epidemiológicos, humanísticos e econômicos

INTERVENÇÕES	DESFECHOS EPIDMIOLÓGICOS	DESFECHOS HUMANÍSTICOS	DESFECHOS ECÔNOMICOS
	Mortalidade	Melhoria da qualidade de vida	Redução de custos de medicamentos
Estratégias seguras e efetivas acerca do uso de Nintedanibe	(2); (5); (6); (9); (11);	(8)	(3); (4); (8)
Estratégias seguras e efetivas acerca do uso de Pirfenidona	(1); (9); (11);	(8)	(3); (4); (8)

Legenda: As referências entre parênteses indicam os estudos que apresentaram evidências para cada intervenção/desfecho estudado. * Não foi estudado e/ou não há evidências

Fonte: Overview de revisões sistemática e avaliação econômica de antifibróticos (nintedanibe e pirfenidona) no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática.

4.4 Resultados reportados

Síntese das evidências sobre intervenções relacionadas a desfechos clínicos

A seguir serão descritos os resultados apresentados na Tabela 1, a qual apresenta os efeitos das categorias de intervenções quanto a estratégias seguras e efetivas acerca do uso de nintedanibe e estratégias seguras e efetivas acerca do uso de pirfenidona associados aos desfechos clínicos relacionados a efeitos adversos, Capacidade Vital Forçada (CVF%), Exacerbação Aguda, Sobrevida Livre de Progressão (PFS), Piora da Função Pulmonar, Teste de Distância Caminhada de Seis Minutos (6MWT).

Intervenções relacionadas a estratégias segura e efetiva acerca do uso de nintedanibe

Rogliani et al. (2016), confirmam que tanto a pirfenidona quanto o nintedanibe reduzem a progressão da FPI com um perfil de segurança semelhante, embora o nintedanibe pareça ser mais efetivo na redução do risco de exacerbações e taxa de mortalidade.

Segundo Loveman et al. (2015) destacam que em comparação indireta, o nintedanibe esteve associado a um melhor resultado na desaceleração do declínio da CVF do que da pirfenidona; sendo um achado robusto nas análises de sensibilidade. Comparado com o placebo, o nintedanibe foi estatisticamente melhor na proteção contra exacerbações agudas e atraso no declínio da função pulmonar.

Intervenções profissionais relacionadas a Estratégias segura e efetiva acerca do uso de pirfenidona

Ren et al. (2017), Rogliani et al. (2016) demonstraram que a pirfenidona pode reduzir a progressão da doença, avaliada pelo declínio da CVF na FPI. A pirfenidona representa uma opção de tratamento adequada para pacientes com FPI.

Jeldres et al. (2017) demonstram evidências clínicas, que embora esteja associado a frequentes efeitos adversos gastrointestinais e cutâneos, geralmente não são graves. A pirfenidona diminui a progressão da doença e a mortalidade na fibrose pulmonar idiopática. Neste estudo, a análise conjunta mostrou que a diferença entre dois grupos foi estatisticamente significativa em termos de mortalidade por qualquer causa e mortalidade relacionada à FPI, indicando que a pirfenidona poderia reduzir mortalidade por qualquer causa e mortalidade relacionada à FPI.

Síntese das evidências sobre intervenções relacionadas a desfechos epidemiológicos, humanísticos e econômicos

Apresenta-se, a seguir, os efeitos das categorias de intervenções quanto a estratégias segura e efetiva acerca do uso de nintedanibe e estratégias segura e efetiva acerca do uso de pirfenidona associados aos desfechos epidemiológicos (mortalidade), humanísticos (melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde) e econômicos (redução de custos de tratamentos) (Tabela 2).

Intervenções profissionais relacionadas a estratégias segura e efetiva acerca do uso de nintedanibe

Nintedanibe e pirfenidona foram amplamente equivalentes nos custos estimados e nos benefícios de qualidade de vida relacionados à saúde em uma comparação pareada, sendo a N-Acetilcisteína se apresentando dominada pelo tratamento de referência.

Para Rochweg et al. (2016), os resultados sugerem maior benefícios do nintedanibe e pirfenidona em comparação com outros tratamentos, enquanto não houve diferença significativa ao comparar essas duas intervenções.

Intervenções profissionais relacionadas a estratégias segura e efetiva acerca do uso de pirfenidona

Aravena et al. 2015 observaram a redução em todas as causas de mortalidade (RR 0,52 IC 0,32-0,88) e mortalidade relacionada à FPI (RR 0,32; IC 0,14– 0,75); piora da FPI (RR 0,64; IC 0,50-0,83) e exacerbação aguda (RR 0,72; IC 0,30–1,66) respectivamente. Além disso, houve uma diminuição na sobrevida livre de progressão (PFS) (RR 0,83 CI 0,74-0,92) com o uso de pirfenidona em comparação com placebo

Ho et al. (2017) e Clay et al. (2019), demonstraram que os resultados de custo-efetividade para a pirfenidona foi dominante quando comparada ao Best Supportive Care -BSC (melhor cuidado de suporte), demonstrando ser mais eficiente e menos onerosa em comparação com o nintedanibe.

Jeldres et al. (2017) demonstram evidencias que a pirfenidona diminui a progressão da doença e a mortalidade na fibrose pulmonar idiopática.

Aspectos de equidade

Quanto aos aspectos de equidade, observou-se que os critérios descritos se restringem ao local de residência quanto aos países de alta, média e baixa renda; isto, é sem mencionar se vivem em zona urbana ou rural, raça/etnia/cultura/idioma e sexo/gênero (Tabela 3). Assim, em geral, os estudos incluídos não abordaram a equidade nem a análise de subgrupos para a identificação de diferenças relacionadas aos fatores socioeconômicos.

TABELA 3 - PROGRESS framework

ARTIGO	EQUIDADE: Abordagens e relatos de questões de equidade							
	P	R	O	G	R	E	S	S
Aravena et al. 2015 (01)	(+)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-
Canestaro et al. 2016 (02)	(-)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-
Clay et al. 2019 (03)	(+)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-
Ho et al. 2017 (04)	(-)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-
Jeldres et al. 2017 (05)	(-)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-
Loverman et al. 2015 (06)	(-)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-
Ren al. 2017 (07)	(+)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-
Rinciog et al. 2017 (08)	(-)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-
Rochwerg et al. 2016 (09)	(+)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-
Rodríguez-Portal et al. 2018 (10)	(-)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-
Rogliani et al. 2016 (11)	(+)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-
Sköld et al. 2017 (12)	(+)	(-)	(-)	♀♂	(-)	(-)	(-)	-

Legenda: **P** = Local de residência; **R** = Raça/etnia/cultura/idioma; **O** = Ocupação; **G** = Sexo/gênero; **R** = Religião; **E** = Educação; **S** = Estado socioeconômico; **S** = Capital social.

(+) = País de alta, média e baixa renda, sem mencionar se vivem em zona urbana ou rural.

(-) = Sem informação.

♂ = masculino; ♀ = feminino.

* = Brancos e não brancos; ** = Educação não formal; *** = Problema de mobilidade; **** = Vivendo como casal; ***** = Casa própria

Fonte: Overview de revisões sistemática e avaliação econômica de antifibróticos (nintedanibe e pirfenidona) no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática

5 LIMITAÇÕES

Este *overview* utilizou métodos sistemáticos para identificar e fornecer uma síntese da literatura global atualizada sobre as estratégias efetivas, seguras e eficientes do uso de nintedanibe e pirfenidona como antifibróticos para o tratamento de FPI.

Registra-se, como limitação desse estudo o fato de os resultados encontrados não terem permitido a comparação entre os estudos, qualidade das evidências apresentadas e de conflitos éticos. Há possibilidade de se ter perdido revisões sistemáticas potencialmente elegíveis devido as distintas sinonímias dos descritores chaves. Desfechos específicos importantes como sobrevida, não foram passíveis de avaliação devido ao tempo de estudo.

Autores, das revisões sistemáticas selecionadas, alertam para se ter cautela com a interpretação dos resultados; especialmente em face da dificuldade de agregar dados e da heterogeneidade dos estudos quanto a variação, tipos, intensidade e multiplicidade de indicadores e uso de síntese narrativa, uma vez que não foi possível metanálises.

6 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Partindo-se do pressuposto que a eficácia, segurança, efetividade e eficiências são quesitos críticos para a tomada de decisão, objetivou-se identificar e integrar as principais evidências científicas disponíveis relacionadas à utilização dos antifibróticos nintedanibe e pirfenidona para o tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI). Enquanto recurso terapêutico, atualmente a pirfenidona e o nintedanibe são os únicos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) conforme RESOLUÇÃO - RE Nº 1.548, DE 10 DE JUNHO DE 2016 e RESOLUÇÃO - RE Nº 2.958, DE 23 DE OUTUBRO DE 2015, respectivamente, sendo amplamente recomendadas por outras agências reguladoras internacionais (National Institute for Health and Care Excellence – NICE ; Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health – CADTH; Scottish Medicines Consortium – SMS; Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBS) e a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. - Infarmed). Logo, um embasamento científico de qualidade é fundamental para dar suporte as suas indicações.

As revisões sistemáticas incluídas neste *overview* apontaram benefícios dos antifibróticos pirfenidona e o nintedanibe. A FPI é uma doença pulmonar debilitante, de etiologia desconhecida, heterogênea, de curso clínico imprevisível e fatal. Até o momento

poucas opções terapêuticas se mostraram eficazes no seu tratamento de forma a retardar sua progressão e possibilitar maior sobrevida.

De acordo com as evidências disponíveis, dos medicamentos até o momento usados no manejo clínico da FPI, apenas os antifibróticos como nintedanibe e pirfenidona apresentaram resultados promissores e; portanto, são seguros e efetivos. As evidências sugerem que a pirfenidona apresenta eficácia sobre o risco de morte por todas as causas, bem como no risco de morte por FPI em 1 ano, sendo capaz de reduzir o risco de agravamento do quadro de dispneia em comparação com placebo (Aravena et al., 2015). No que tange ao nintedanibe, os estudos demonstram retardo na progressão da FPI quando comparado ao placebo e redução significativa no risco de exacerbações agudas. Ambas as drogas parecem ser bem toleradas (Loveman et al., 2015).

Recentemente, observa-se uma quebra extraordinária de paradigma no tratamento da FPI, de uma era onde os pacientes eram tratados apenas com combinações de medicamentos, baseadas em artigos e pequenos ensaios clínicos com insuficiente evidência real dos efeitos, para o desenvolvimento de duas medicamentos antifibróticos que claramente diminuem a progressão da doença (Sköld et al., 2017). Ademais, é claro que o modo de estabelecer novas opções de tratamento seria conduzir ensaios clínicos controlados randomizados. Há, ainda, limitações de evidências quanto a eficácia dos medicamentos em longo prazo; assim como, aos desfechos de sobrevida, melhora da qualidade de vida e a redução de episódios de deterioração aguda (Rochweg et al., 2016).

Por fim, não foram localizados estudos significativos que comparem diretamente nintedanibe a pirfenidona; sendo as comparações feitas com placebo ou comparações indiretas.

Declaração de responsabilidade

O conteúdo da revisão é de exclusiva responsabilidade dos autores individuais, não refletindo as opiniões do Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram que a pesquisa foi conduzida na ausência de quaisquer relações comerciais ou financeiras que possam ser interpretados como um potencial conflito de interesses.

Fonte de financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Agradecimentos

Ao Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica. Secretaria de Estado de Saúde do Pará. Governo do Estado do Pará.

MATERIAL SUPLEMENTAR

- Material Suplementar 1 | Estratégias de busca.
- Material Suplementar 2 | Definições relacionadas a Fibrose Pulmonar Idiopática.
- Material Suplementar 3 | Relação dos artigos excluídos.
- Material Suplementar 4 | Quadros de avaliação da qualidade de revisões sistemáticas múltiplas (AMSTAR).
- Material Suplementar 5 | Quadros de avaliação de estudos de avaliação econômica (AEAE).
- Material Suplementar 6 | Perfil e características dos artigos selecionados.

REFERÊNCIAS

ARAVENA, C., LABARCA, G., VENEGAS, C., ARENAS, A., & RADA, G.. Pirfenidone for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS ONE, 10(8), e0136160, 2015 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136160>

BADDINI-MARTINEZ J, BALDI BG, COSTA CH, JEZLER S, LIMA ML, RUFINO R. Atualização no diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática. J Bras Pneumol. 41 (5): 454-466, 2015 <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000152>

BADDINI-MARTINEZ J, PEREIRA CA. Quantos pacientes com fibrose pulmonar idiopática existem no Brasil? J Bras Pneumol, 2015. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562015000000165>

CANESTARO, W. J., FORRESTER, S. H., RAGHU, G., HO, L., & DEVINE, B. E. Drug treatment of idiopathic pulmonary fibrosis systematic review and network meta-analysis. Chest, 149(3), 756-766, 2016 <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.013>

CLAY, E., CRISTEAU, O., CHAFAIE, R., PINTA, A., MAZALEYRAT, B., & COTTIN, V. Cost-effectiveness of pirfenidone compared to all available strategies for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis in France. Journal of Market Access & Health Policy, 7(1), 1626171, 2019 <https://doi.org/10.1080/20016689.2019.1626171>

CORTE T, BONELLA F, CRESTANI B, DEMEDTS MG, RICHELDI L, COEK C, ET. AL. Safety, tolerability and appropriate use of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Research*. 16: 116, 2015 <https://doi.org/10.1186/s12931-015-0276-5>

GIRI, S.N.; LEONARD, S.; SHI, X.; MARGOLIN S.B.; VALLYTHAN, V. Effects of pirfenidone on the generation of reactive oxygen species in vitro. *J. Environ Pathol Toxicol Oncol*, 18(30); 1923.1999. ISSN: 2162-6537

HIGGINS JPT, GREEN S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Volume 4 de Wiley Cochrane Series. John Wiley & Sons, 2011 ISBN 1119964792, 9781119964797. 672 p.

HO, R., RUFINO, C., OLIVEIRA, C., LISONDO, C., & ALVES, M. Análise de custo-efetividade de pirfenidona em comparação a nintedanibe no tratamento de fibrose pulmonar idiopática na perspectiva do sistema suplementar de saúde brasileiro. *Jornal Brasileiro de Economia Da Saúde*, 9(Suppl1), 89-95, 2017 <https://doi.org/10.21115/jbes.v9.suppl1.89-95>

JELDRES, A., & LABARCA, G. Is pirfenidone effective for idiopathic pulmonary fibrosis? *Medwave*, 17(Suppl1), e6844-e6844, 2017 <https://doi.org/10.5867/medwave.2017.6844>

LOVEMAN, E., COPLEY, V. R., SCOTT, D. A., COLQUITT, J. L., CLEGG, A. J., & O'REILLY, K. M. Comparing new treatments for idiopathic pulmonary fibrosis - a network meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, 15(1), 37, 2017 <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0034-y>

MENDELEY JA, THOMSON M, COYNE RP. January 16. How and when to reference, 2017 Retrieved from <https://www.howandwhentoreference.com>

MEYER KC. Pulmonary fibrosis, part I: Epidemiology, Pathogenesis and Diagnosis. *Expert Rev Respir Med*. 11(5): 343-359, 2017. ISSN: 1747-6356

MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, ALTMAN DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(7):e1000097, 2009 <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

NALYSNYK, L.; CID-RUZAFI, J.; ROTELLA, P.; ESSER, D. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. *Eur Respir Rev*. 21(126):355-61, 2012 <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00002512>

O'NEILL J, TABISH H, WELCH V et al. Applying an equity lens to interventions: using PROGRESS ensures consideration of socially stratifying factors to illuminate inequities in health. *J Clin Epidemiol* 67: 56-64, 2014 <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.08.005>

OUZZANI M, HAMMADY H, FEDOROWICZ Z, ELMAGARMID A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* 5:210, 2016 <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>

REN, H., WANG, K., YANG, H., & GAO, L. Efficacy and adverse events of pirfenidone in treating idiopathic pulmonary fibrosis. *Saudi Medical Journal*, 38(9), 889-894, 2017 <https://doi.org/10.15537/smj.2017.9.19349>

RICHELDI, L.; DU BOIS, R. M.; RAGHU, G.; AZUMA, A.; BROWN, K. K.; COSTABEL, U.; COTTIN, V.; FLAHERTY, K.R.; HANSELL, D.M.; INOUE, Y.; KIM, D.S.; KOLB, M.; NICHOLSON, A.G.; NOBLE, PAUL. W.; SELMAN, M.; TANIGUCHI, H.; BRUN, M.; LE MAULF, F.; GIRARD, M.; RINCIOG, C., WATKINS, M., CHANG, S., MAHER, T. M., LEREUN, C., ESSER, D., & DIAMANTOPOULOS, A. A Cost-Effectiveness Analysis of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis in the UK. *Pharmacoeconomics*, 35(4), 479-491, 2017 <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0480-2>

ROCHWERG, B., NEUPANE, B., ZHANG, Y., GARCIA, C. C., RAGHU, G., RICHELDI, L., ... SCHÜNEMANN, H. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a network meta-analysis. *BMC Medicine*, 14(1), 18, 2016 <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0558-x>

RODRÍGUEZ-PORTAL, J. A. Efficacy and Safety of Nintedanib for the Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: An Update. *Drugs in R and D*, 18(1), 19-25, 2018 <https://doi.org/10.1007/s40268-017-0221-9>

ROGLIANI, P., CALZETTA, L., CAVALLI, F., MATERA, M. G., & CAZZOLA, M. Pirfenidone, nintedanib and N-acetylcysteine for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*, 40, 95-103, 2016 <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2016.07.009>

SANTOS CMC, PIMENTA CAM, NOBRE MC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [online] 15(3):508-511. ISSN 1518-8345, 2007 <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>

SHEA BJ, GRIMSHAW JM, WELLS GA , BOERS M, ANDERSSON N, HAMEL C, PORTER AC, TUGWELL P, MOHER D, BOUTER LM. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Medical Research Methodology, 2007 <https://doi.org/10.1186/1471-2288-7-10>

SILVA EM, GALVÃO TF, PEREIRA MG, SILVA MT. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. Rev Panam Salud Publica 35(3):219-27, 2014 ISSN: 1680-5348

SKÖLD, C. M., BENDSTRUP, E., MYLLÄRNIEMI, M., GUDMUNDSSON, G., SJÅHEIM, T., HILBERG, O., ... FERRARA, G. (2017). Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a position paper from a Nordic expert group. Journal of Internal Medicine, 281(2), 149-166, 2017 <https://doi.org/10.1111/joim.12571>

STOWASSER, S.; SCHLENKER-HERCEG, R.; DISSE, B.; COLLARD, H. R. M. Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N. Engl. J. Med 370 (22): 2071-2082, 2014 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402584>

WOLLIN,L.; WEX,E.; PAUTSCH, A.; , SCHNAPP, G.; HOSTETTLER, K. E.; STOWASSER, S.; KOLB, M. Mode of action of nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J, 2015 <https://doi.org/10.1183/09031936.00174914>

3.2 Artigo 2 - ITINERÁRIO DE UTENTES COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA ATENDIDOS VIA JUDICIAL OU ADMINISTRATIVA PELA SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO PARÁ

ITINERÁRIO DE UTENTES COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA ATENDIDOS VIA JUDICIAL OU ADMINISTRATIVA PELA SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO PARÁ

Itinerary of patients with idiopathic pulmonary fibrosis assisted by the judicial or administrative authorities of the State of Pará

Agnes Nami Kaminosono¹.

Ana Maria Ferreira Gillet².

Emanuelle Karine Sena Sousa².

Caio Leonardo Macedo³.

Orenzio Soler⁴.

Artigo submetido e aprovado na Revista de Direito Sanitário: revista avaliada pelo novo Qualis Capes único como B3 ISSN1516-4179 <http://www.revistas.usp.br/rdisan>

¹Secretaria Estadual de Saúde do Pará (SESPA). Pós-Graduanda. Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Pará. Belém, Pará.

²Faculdade de Farmácia. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Pará. Belém, Pará.

³Faculdade de Farmácia. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Pará. Belém, Pará.

⁴Faculdade de Farmácia. Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Pará. Belém, Pará.

Correspondência: Orenzio Soler. E-mail: orenziosoler@ufpa.br

RESUMO

A Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) é definida como uma forma específica de pneumonia intersticial fibrosante crônica, limitada ao pulmão e associada com padrão histológico de pneumonia intersticial usual (PIU) em biópsia cirúrgica do pulmão. Sua etiologia é desconhecida. No Brasil, ainda não se tem dados específicos e confiáveis sobre a ocorrência da FPI, e estabelecer a epidemiologia da doença ainda é um grande desafio a ser vencido. Não se tem dados concretos sobre quantos pacientes são diagnosticados com FPI por ano no país, apenas estimativas, também não se tem um protocolo ou diretriz de tratamento para os portadores da doença no país, o que compromete a qualidade de vida destes pacientes. O trabalho investigou o itinerário de utentes que tiveram acesso aos medicamentos antifibróticos nintedanibe e pirfenidona via judicial ou administrativo; assim como, seus respectivos perfis socioeconômicos e epidemiológicos atendidos na Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas. Trata-se de estudo transversal, retrospectivo, analítico-descritivo, qualitativo-quantitativo. Apresenta-se os dados socioeconômicos e demográficos dos utentes. Os achados nos informa que há prevalência de demanda via administrativa em relação a demanda via judicial. Os utentes têm dificuldade para efetuarem o cadastro, renovação e o acesso ao medicamento; logo, apresentam dificuldades para adesão e continuidade ao tratamento. Infere-se que há dificuldades no acesso ao tratamento da FPI no Pará, sendo que a adesão ao tratamento e a continuidade estão prejudicadas pela inconstância na aquisição dos antifibróticos. Há prejuízos para a qualidade de vida dos utentes. Constatou-se altos gastos com a aquisição dos medicamentos antifibróticos.

Palavras-chave: Doenças Raras. Fibrose Pulmonar Idiopática. Cuidado Farmacêutico. Assistência Farmacêutica. Medicamentos antifibróticos.

ABSTRACT

Idiopathic Pulmonary Fibrosis is defined as a specific form of chronic fibrous interstitial pneumonia, limited to the lung, and associated with a histological pattern of usual interstitial pneumonia in surgical lung biopsy. Its etiology is unknown. In Brazil, there is still no specific and reliable data on the occurrence of Idiopathic Pulmonary Fibrosis and establishing the epidemiology of the disease is still a major challenge to be overcome. There is no concrete data on how many patients are diagnosed with IPF per year in the country, only estimates, nor is there a treatment protocol or guideline for people with the disease in the country, which compromises the quality of life of these patients. The work investigated the itinerary of users who had access to the antifibrotic drugs nintedanib and pirfenidone via judicial or administrative; as well as their respective socioeconomic and epidemiological profiles attended at the Pharmacy of Judicial and Administrative Demands. This is a cross-sectional, retrospective, analytical-descriptive, qualitative-quantitative study. The socioeconomic and demographic data of the users are presented. The findings inform us that there is a prevalence of demand through administrative over demand through court. Users find it difficult to register, renew and access the medicine; therefore, they have difficulties in adhering to and continuing treatment. It is inferred that there are difficulties in accessing IPF treatment in Pará, and treatment adherence and continuity are hampered by the inconsistency in the acquisition of antifibrotics. There is damage to the quality of life of users. High expenses were found with the acquisition of antifibrotic drugs.

Keywords: Rare Diseases. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Pharmaceutical Care. Medicines. Antifibrotic drugs.

Introdução

A fibrose pulmonar idiopática é definida como uma forma específica de pneumonia intersticial fibrosante crônica, limitada ao pulmão e associada com padrão histológico de pneumonia intersticial usual em biópsia cirúrgica do pulmão. Sua etiologia é desconhecida. Nos estágios iniciais da fibrose pulmonar idiopática, a função pulmonar ou os achados pulmonares de imagem podem ser normais ou apenas ligeiramente comprometidos. Pacientes com histórico de tabagismo podem ter doença pulmonar obstrutiva crônica coexistente, o que irá alterar as manifestações da doença, avaliada pela função pulmonar e exames de imagem de tórax¹.

O diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática é baseado na ausência de uma causa conhecida de fibrose pulmonar associada à presença de padrão pneumonia intersticial usual. Esse é o aspecto chave no processo de diagnóstico. Anos atrás o tratamento da doença ainda se constituía como uma incógnita, pois não havia fármacos específicos para tratá-la, sendo assim, eram utilizadas diversas classes terapêuticas, especialmente os glicocorticoides, que foram amplamente utilizados, porém não resultavam em regressão da condição clínica dos pacientes².

No Brasil, ainda não se tem dados específicos e confiáveis sobre a ocorrência da fibrose pulmonar idiopática e, estabelecer a epidemiologia da doença ainda é um grande desafio a ser vencido. Não se tem dados concretos sobre quantos pacientes são diagnosticados com fibrose pulmonar idiopática por ano no país. Esse fato afeta, em especial, decisões governamentais ligadas à

¹ AMERICAN THORACIC SOCIETY. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment International Consensus Statement. Am J Respir Crit Care Med, v. 161. p. 646–664, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.2.ats3-00>

² SWIGRIS, Jeffrey J. BROWN, Kevin K. Fibrose pulmonar idiopática: uma década de progressos. J Bras Pneumol, v. 32, n. 3, p. 249–260, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000300012>

saúde, pois estas devem basear-se em dados epidemiológicos robustos, os quais, infelizmente, em relação à fibrose pulmonar idiopática, são escassos no Brasil³.

Tomando como base dados do recenseamento populacional de 2010 do IBGE e em alguns índices levantados por um estudo realizado nos EUA, seriam esperados, no ano de 2010, 923 casos novos de fibrose pulmonar idiopática, e a mortalidade atribuível à doença seria de 2.310 óbitos. Porém, tais números soam excessivamente baixos e, sem dúvidas refletem não apenas subnotificação, como também desconhecimento e falta de diagnóstico da doença^{4,5,6}.

Os dados epidemiológicos apresentados são baseados em estudos realizados nos EUA, devido este país possuir características migratórias semelhantes às brasileiras. Através destes estudos, pôde-se supor que, no Brasil, a incidência anual de casos de fibrose pulmonar idiopática gira entre 6.841 e 9.997 casos (3,5 a 5,1 por 100.000 habitantes) e que a prevalência possa variar entre 13.945 e 18,305 casos (7,1 a 9,4 por 100.000 habitantes). A fibrose pulmonar idiopática raramente ocorre em jovens, o que altera a sua possível prevalência. Então, quando a análise se limita apenas a faixas etárias a partir dos 55 anos, a prevalência projetada gira entre 9.986 e 16.109 casos (5,1 a 8,3 por 100.000 habitantes)⁷.

³ BADDINI-MARTINEZ, José. BALDI, Bruno Guedes. COSTA, Cláudia Henrique da. JEZLER, Sérgio. LIMA, Mariana Silva. RUFINO, Rogério. Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. J Bras Pneumol, São Paulo, v. 41, n. 5, p. 454-466, out. 2015. ISSN 1806-3713.

⁴ BADDINI-MARTINEZ, José. BALDI, Bruno Guedes. COSTA, Cláudia Henrique da. JEZLER, Sérgio. LIMA, Mariana Silva. RUFINO, Rogério. Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *op. cit.*

⁵ RUFINO, Rogerio L. COSTA, Claudia H.D. ACCAR, Joana. TORRES, Germana R. SILVA, Vinícius L. BARROS, Nelson P. GRAÇA, Nadja P. Incidence and mortality of interstitial pulmonary fibrosis in Brazil. INTERSTITIAL LUNG DISEASE: EPIDEMIOLOGY, EVALUATION AND PATHOGENESIS. Am Thorac Soc, p. A1458-A1458, 2013.

⁶ INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Brasília, 2015. Censo 2010. Distribuição da população por sexo, segundo os grupos de idade. Disponível em: http://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/frm_piramide.php Acesso em: 21/11/2019.

⁷ BADDINI-MARTINEZ, José. BALDI, Bruno Guedes. COSTA, Cláudia Henrique da. JEZLER, Sérgio. LIMA, Mariana Silva. RUFINO, Rogério. Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *op. cit.*

A fibrose pulmonar idiopática afeta principalmente pessoas com 50 ou mais anos de idade. Aproximadamente dois terços das pessoas diagnosticadas com a doença têm 60 ou mais anos de idade à época do diagnóstico. Talvez, por este motivo, a fibrose pulmonar idiopática seja relacionada à menor sensação de bem-estar dos pacientes. A doença limita a capacidade de realizar tarefas diárias por facilitar a ocorrência de fadiga, cansaço, falta de ar e também restringe a realização de exercícios físicos, pois deve-se evitar que os pacientes sobrecarreguem sua função respiratória. Esta condição também pode contribuir para o sedentarismo e ocasionar ganho de peso, afetando a autoestima dos portadores de fibrose pulmonar idiopática⁸.

Além da falta de conhecimento da equipe multiprofissional sobre a doença, da subnotificação e consequente falha nos dados epidemiológicos, outra barreira a ser quebrada para os pacientes com fibrose pulmonar idiopática é o tratamento. Tratar estas pessoas sempre foi um grande desafio, mas, no final de 2014, duas novas drogas foram aprovadas pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento desses pacientes nos EUA. Estudos atestam que ambas as drogas reduzem o ritmo de queda da função pulmonar dos acometidos pela doença. No entanto, outros ensaios clínicos estão em andamento investigando novos fármacos com mecanismos de ação diversos⁹.

O tratamento para a fibrose pulmonar idiopática é crônico e consiste em iniciar com 1 comprimido 3 vezes ao dia durante 7 dias; após a primeira semana, deve-se aumentar a dose para 2 comprimidos 3 vezes ao dia por mais 7 dias, e, ao chegar na terceira semana, o paciente deverá tomar 3 comprimidos 3 vezes ao dia, totalizando 270 comprimidos por mês, quando se trata do medicamento

⁸ BADDINI-MARTINEZ, José. BALDI, Bruno Guedes. COSTA, Cláudia Henrique da. JEZLER, Sérgio. LIMA, Mariana Silva. RUFINO, Rogério. Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *op. cit.*

⁹ BADDINI-MARTINEZ, José. BALDI, Bruno Guedes. COSTA, Cláudia Henrique da. JEZLER, Sérgio. LIMA, Mariana Silva. RUFINO, Rogério. Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *op. cit.*

antifibrótico Pirfenidona. Para o Nintedanibe, o tratamento consiste em 60 cápsulas por mês, tomando-se duas ao dia.

Como no Brasil ainda não há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a fibrose pulmonar idiopática e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) no SUS não concedeu parecer favorável à incorporação dos medicamentos no sistema de saúde brasileiro¹⁰, os medicamentos disponíveis para o tratamento da doença, Ofev® (nintedanibe) e Esbriet® (pirfenidona), só podem ser entregues aos pacientes através de demanda administrativa – via solicitação para a secretaria de saúde do estado –, ou por via judicial; visto que, estas alternativas terapêuticas são de alto custo e a compra dos medicamentos para o tratamento da doença se torna inviável para os pacientes custearem.

Doenças raras no Brasil

No Brasil, a regulamentação das políticas para portadores de doenças raras é baseada na Portaria GM/MS nº 199, de 30 de janeiro de 2014, que institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio.

A referida portaria estabelece em seu art. 4º que o governo se compromete em promover ações para que se possa “reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno redução de incapacidade e cuidados paliativos”.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação para priorização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. nº 142, maio/2015. Home Page: www.conitec.gov.br

De acordo com Moraes¹¹, um dos consensos para diagnóstico, preconiza que os critérios para suspeitar de fibrose pulmonar idiopática são: dispneia, idade acima de 50 anos, ser ou ter sido fumante, tosse não produtiva, crepitações na ausculta e hipocratismo digital. Para confirmar o diagnóstico é necessário realizar uma Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR), onde será pesquisado o padrão de Pneumonia Intersticial Usual. Ainda é possível realizar exames laboratoriais ou exames para biomarcadores, para casos onde há suspeita de outra doença. Portanto, quando há dúvidas quanto ao diagnóstico, devem ser excluídas as possíveis causas, que incluem outros tipos de pneumonias intersticiais, um grupo amplo no qual a fibrose pulmonar idiopática está incluída.

Diagnosticando a fibrose pulmonar idiopática

A fibrose pulmonar idiopática ainda consiste em um desafio até para os profissionais especialistas em doenças pulmonares. Ela faz parte das doenças pulmonares intersticiais e está entre as com a ocorrência mais comum, apesar de ser rara¹². Seu diagnóstico ainda é difícil, mesmo com os notáveis avanços nos últimos anos. Ainda é necessário estabelecer e aprimorar critérios precisos para identificá-la^{13,14}.

Para um diagnóstico correto da doença, estão envolvidos diversos profissionais como pneumologistas, radiologistas e patologistas. A avaliação inicial deve incluir história e exame físico completos, seguidos de testes

¹¹ MORAIS, António. Idiopathic pulmonary fibrosis: accurate diagnosis and early treatment. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 45, n. 5, e20190353, 2019. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20190353>.

¹² RICHELDI, Luca. BALDI, Fabiana. PASCUTO, Giuliana. MACAGNO, Francesco. PANICO, Loredana. Current and future idiopathic pulmonary fibrosis therapy. *The Am. J. Med. Sci.*, v. 357, n. 5, p. 370-373, 2019. DOI: 10.1016/j.amjms.2019.02.006

¹³ AMERICAN THORACIC SOCIETY. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment International Consensus Statement. *op. cit.*

¹⁴ BADDINI-MARTINEZ, José. BALDI, Bruno Guedes. COSTA, Cláudia Henrique da. JEZLER, Sérgio. LIMA, Mariana Silva. RUFINO, Rogério. Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *op. cit.*

laboratoriais e de imagem: testes hematológicos de rotina, radiografia de tórax, tomografia computadorizada de alta resolução da região torácica, gasometria arterial e testes de função pulmonar, incluindo capacidade de difusão de monóxido de carbono (DLCO) e medida da saturação de oxigênio (SpO2) no esforço¹⁵.

Além destes exames, alguns fatores externos também estão relacionados com o aparecimento da doença, eles podem ser tabagismo, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), histórico familiar, história ocupacional e uso de medicações, Richeldi et al.,¹⁶ citam principalmente os antineoplásicos e reforçam que o aparecimento da lesão independe da dose e do tempo de exposição. Por outro lado, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia aponta que o uso de antidepressivos também pode desencadear a fibrose pulmonar idiopática, sendo a significância deste dado desconhecida¹⁷.

Tratamento da fibrose pulmonar idiopática

A terapia de escolha para os pacientes com fibrose pulmonar idiopática consistia em administrar medicamentos anti-inflamatórios, os corticosteroides, principalmente. No entanto, nestes pacientes se observava pouca ou nenhuma inflamação, o que tornava essa opção terapêutica ineficaz e reforçava a importância de fármacos específicos para esta condição. Além da terapia com anti-inflamatórios esteroides, também são/eram utilizados citotóxicos como

¹⁵ RICHELDI, Luca. BALDI, Fabiana. PASCIO, Giuliana. MACAGNO, Francesco. PANICO, Loredana. Current and future idiopathic pulmonary fibrosis therapy. *op. cit.*

¹⁶ RICHELDI, Luca. BALDI, Fabiana. PASCIO, Giuliana. MACAGNO, Francesco. PANICO, Loredana. Current and future idiopathic pulmonary fibrosis therapy. *op. cit.*

¹⁷ SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. DIRETRIZES DE DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. J Bras Pneumol, v.38, Suplemento 2, p. S1-S133, jun. 2012. ISSN 1806-3713.

ciclofosfamida, imunossupressores como azatioprina e antifibróticos como interferon β e interferon γ ¹⁸.

Mesmo com o mau prognóstico (2 a 5 anos após o diagnóstico confirmado), 57% dos pacientes com fibrose pulmonar idiopática reportaram terem sido alertados em sua visita inicial ao pneumologista, de que a doença é progressiva; menos da metade se recordam de serem informados sobre opções de tratamento. Também, de acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, os especialistas que demoraram >4 meses para iniciar o tratamento de seus pacientes se sentiram desconfortáveis ao discutirem o prognóstico com eles e tinham menos esperança na eficácia dos agentes antifibróticos do que os especialistas que iniciaram a terapia medicamentosa dentro de 4 meses¹⁹.

Esse dado é importante para se discutir a necessidade de educar continuamente os médicos (mesmo que especialistas em pneumologia) para que se tenha o melhor manejo possível com os pacientes diagnosticados com fibrose pulmonar idiopática, não só por ser uma doença rara, mas por ter um prognóstico ruim, opções terapêuticas com benefícios controversos, que requerem uso crônico e que tem possíveis efeitos adversos desconfortáveis, sendo assim, é imprescindível que o paciente receba toda a orientação e cuidado necessários para lidar com seu diagnóstico.

As novas opções terapêuticas para tratar a fibrose pulmonar idiopática

Recentemente, foram lançados dois antifibróticos que prometem diminuir a capacidade de progressão da fibrose pulmonar idiopática, estes são nintedanibe (Ofev®) e pirfenidona (Esbriet®). As duas alternativas terapêuticas

¹⁸ SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. DIRETRIZES DE DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. *op. cit.*

¹⁹ SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. DIRETRIZES DE DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. *op. cit.*

foram aprovadas pela ANVISA, no Brasil e em diversos países Europeus, assim como no Canadá, Estados Unidos e Japão. De acordo com a autorização em bula disponibilizada pelo fabricante *Bohringer Ingelheim*, o nintedanibe é um inibidor do processo de proliferação, migração e transformação de fibroblastos, que são células envolvidas no aparecimento da fibrose pulmonar idiopática, logo, possui a capacidade de tratar e diminuir a progressão da doença.

Consta na bula profissional de pirfenidona, disponibilizada pela fabricante Roche, o mecanismo de ação deste fármaco ainda não foi completamente estabelecido. No entanto, os estudos disponíveis indicam que a pirfenidona exerce tanto propriedades antifibróticas quanto anti-inflamatórias. A pirfenidona demonstrou-se capaz de minimizar o acúmulo de células inflamatórias frente à diferentes estímulos, o que é útil no tratamento da fibrose pulmonar idiopática. A bula destaca ainda que o medicamento atenua a proliferação de fibroblastos, produção de proteínas associadas à fibrose e citocinas e o aumento de biossíntese e acúmulo de matriz extracelular.

Quanto à dados que comprovem a sua segurança e eficácia, Rogliani et al.,²⁰ confirmam que tanto a pirfenidona quanto o nintedanibe reduzem a progressão da fibrose pulmonar idiopática com um perfil de segurança semelhante, embora o nintedanibe pareça ser mais efetivo na redução do risco de exacerbações e taxa de mortalidade. Ren et al.,²¹ e Rogliani et al.,²² demonstraram que a pirfenidona pode reduzir a progressão da doença, avaliada pelo declínio da Capacidade Vital Forçada (CVF).

²⁰ ROGLIANI, Paola. CALZETTA, Luigino. CAVALLI, Francesco. MATERA, Maria Gabriella. CAZZOLA, Mario. Pirfenidone, nintedanib and N-acetylcysteine for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther.* v. 40, p. 95-103, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2016.07.009>

²¹ REN, Hui. WANG, Kai. YANG, Hao. GAO, Lingyun. Efficacy and adverse events of pirfenidone in treating idiopathic pulmonary fibrosis. *Saudi Medical Journal*, v. 38, n. 9, p. 889, 2017. DOI: 10.15537/smj.2017.9.19349

²² ROGLIANI, Paola. CALZETTA, Luigino. CAVALLI, Francesco. MATERA, Maria Gabriella. CAZZOLA, Mario. Pirfenidone, nintedanib and N-acetylcysteine for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *op. cit.*

Ademais, Maher e Strek²³ (2019) demonstram que apesar de serem associados à efeitos adversos cutâneos (fotosensibilidade, rash cutâneo) e gastrointestinais (diarreia e perda de apetite), estes não são classificados como graves e não devem ser um empecilho para iniciar a farmacoterapia. A pirfenidona diminui a progressão da doença e a mortalidade na fibrose pulmonar idiopática; o nintedanibe consegue diminuir o declínio da função pulmonar.

Naqvi et al.,²⁴ investigaram durante 24 meses o tratamento com antifibróticos em pacientes diagnosticados com fibrose pulmonar idiopática e a descontinuidade do tratamento devido aos efeitos adversos destes. Dos 106 pacientes que recebiam nintedanibe, 47% precisaram reduzir a dose prescrita ou descontinuaram a terapia. 40 pacientes recebiam pirfenidona e destes, 43% precisaram reduzir a dose ou abandonaram o tratamento. Os autores destacam que o motivo mais frequente para o abandono do tratamento com ambos antifibróticos foram os efeitos adversos, que afetavam a qualidade de vida dos pacientes; já 5% dos pacientes em uso de nintedanibe interromperam o uso por efeitos cardiovasculares.

Em uma metanálise realizada por Loveman et al.,²⁵ foi feita uma comparação indireta entre os dois antifibróticos, que indicou que o nintedanibe obteve significância estatística maior que pirfenidona em desacelerar o declínio da capacidade vital forçada. Em comparação de mortalidade, os resultados não foram estatisticamente significantes entre as duas opções terapêuticas.

²³ MAHER, Toby M. STREK, Mary E. Antifibrotic therapy for idiopathic pulmonary fibrosis: time to treat. *Respir Res*, v. 20, n. 1, p. 1-9, set. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1161-4>

²⁴ NAQVI, Marium. WEST, Alex. Diagnosis and management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Clin Pharm*, 2019. DOI: 10.1211/CP.2019.20206233

²⁵ LOVEMAN, Emma. COPLEY, Vicky R. SCOTT, David A. COLQUITT, Jill L. CLEGG, Andrew J. O'REILLY, Katherine MA Comparing new treatments for idiopathic pulmonary fibrosis – a network meta-analysis. *BMC Pulm Med*. v. 15, n. 1, p. 37, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0034-y>.

Quando se trata de custo-efetividade, na análise de Ho et al.,²⁶ a pirfenidona se sobressaiu em relação ao nintedanibe em todos os desfechos, mostrando melhores resultados em parâmetros essenciais para se medir a progressão da doença, sendo um indicador do sucesso terapêutico, que são: anos de vida ajustados pela qualidade (Quality Adjusted Life Years) de 0.47, de anos de vida (Life Years) de 0.81 e 0.40 de ganho de sobrevida livre de progressão (Progress Free Survival), quando comparado ao nintedanibe. Os autores concluíram que a pirfenidona se mostrou dominante e tem potencial de reduzir os custos associados ao tratamento da fibrose pulmonar idiopática, quando comparado à opção nintedanibe.

Judicialização do acesso aos medicamentos para fibrose pulmonar idiopática

As reivindicações para o acesso aos medicamentos nintedanibe e pirfenidona fundamentam-se no direito à saúde garantido pela constituição federal, isso resulta no dever estatal de prestar assistência à saúde individual, de forma integral, universal e gratuita, seguindo os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro²⁷.

Catanheide et al.,²⁸ analisaram 53 trabalhos que abordaram o acesso à medicamentos através da judicialização. De acordo com os autores, em quase todos os casos o parecer é favorável e as liminares são concedidas, mas destaca que parcela considerável das ações poderia ter sido evitada caso fossem observadas as alternativas terapêuticas do SUS.

²⁶ HO, Rodrigo Shimabukuro. RUFINO, Camila Souza. LISONDO, Claudio Maurício. ALVES, Marcia Regina Dias. Cost-Effectiveness Analysis of Pirfenidone Versus Nintedanib on The Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Value in Health*, v. 20, n. 9, p. A893-A894, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.08.2695>.

²⁷ VENTURA, Miriam. SIMAS, Luciana. PEPE, Vera Lúcia Edais. SCHRAMM, Fermin Roland. Judicialização da saúde, acesso à justiça e a efetividade do direito à saúde. *PHYSIS/Rio de Janeiro*, v. 20, n. 1, p. 77-100, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312010000100006>.

²⁸ CATANHEIDE, Izamara Damasceno. LISBOA, Erick Soares. SOUZA, Luis Eugenio Portela Fernandes de. Características da judicialização do acesso a medicamentos no Brasil: uma revisão sistemática. *PHYSIS/Rio de Janeiro*, v. 26, n. 4, p. 1335-1356, out. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0103-73312016000400014>.

Assim, o acesso aos fármacos antifibróticos ainda é limitado. Frente a isso, questiona-se o papel do Estado em fornecer medicamentos caros a estes pacientes, que depositam sua esperança no tratamento farmacológico. Apesar de haver opções terapêuticas para tratar a fibrose pulmonar idiopática, ter acesso à elas torna-se uma dificuldade, que é causada pela baixa prevalência dessa doença, associada ao alto custo dos tratamentos inovadores não incluídos no Sistema Único de Saúde (pirfenidona e nintedanibe) e isso faz com que tanto a noção de integralidade de atendimento quanto a de universalidade do SUS sejam colocadas em xeque²⁹.

O caminho mais escolhido pelos pacientes que são diagnosticados com fibrose pulmonar idiopática é a abertura de processos administrativos ou judiciais para que o governo disponibilize o tratamento. Este fenômeno ficou conhecido como “judicialização da saúde” e está ocorrendo em escala crescente no Brasil, devido ao fato de que muitas opções de tratamento para as mais diversas doenças foram (ou não) aprovadas pela ANVISA e, não estão inseridas nos Componentes da Assistência Farmacêutica do SUS nem em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas; logo, o orçamento destinado à aquisição de medicamentos que fazem parte dos blocos de financiamento da Assistência Farmacêutica não prevê a sua aquisição.

Por outro lado, esta prática causa grande impacto ao orçamento público e ao mesmo tempo demonstra a desigualdade entre os que têm condições de contratar advogados e arcar com os custos de um processo; e os que não têm condição e tampouco conhecimento sobre os procedimentos legais que, nestes casos, garantem o acesso ao tratamento.

Outro ponto que a judicialização da saúde traz à tona é a demora da incorporação de novas tecnologias ao sistema de saúde pela Comissão de

²⁹ VENTURA, Miriam. SIMAS, Luciana. PEPE, Vera Lúcia Edais. SCHRAMM, Fermin Roland. Judicialização da saúde, acesso à justiça e a efetividade do direito à saúde. *op. cit.*

Incorporação de Tecnologias (CONITEC), que é regulada pela Lei 12.401, de 28 de abril de 2011. No caso do tratamento da FPI, os ensaios clínicos disponíveis, como o ensaio clínico de fase III iniciado para investigar o efeito de Pirfenidona na capacidade de força vital, nomeado ASCEND; e o ensaio clínico de fase III nomeado INPULSIS demonstraram a segurança e efetividade de nintedanibe e pirfenidona no tratamento da doença. Mas, apesar destes dados, ainda são necessários mais estudos para corroborar sua tolerância à longo prazo.

Os medicamentos nintedanibe e pirfenidona foram aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) conforme RDC/ANVISA nº 1.548, de 10 de junho de 2016 e RDC/ANVISA nº 2.958, de 23 de outubro de 2015, respectivamente. Desde então, os fármacos não foram incorporados à Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e, por consequência, não constam na lista do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o que não torna a sua aquisição obrigatória pelo SUS. Ela passa a ter caráter obrigatório em casos onde a compra seja exigida por ordem da justiça ou autorizada pela secretaria de estado de saúde. A incorporação de um destes medicamentos, o Ofev® (nintedanibe) um dos dois fármacos disponíveis para o tratamento da FPI no Brasil, passou por avaliação pela CONITEC no relatório de recomendação nº 419 de 2018.

A Comissão de Incorporação de Tecnologias, deliberou e decidiu, em sua 67ª reunião ordinária, realizada no ano de 2018, pela não incorporação no SUS do esilato de nintedanibe para fibrose pulmonar idiopática. A comissão argumentou que os dados sobre sua eficácia e melhora na qualidade de vida e sobrevida a longo prazo são incertos, além disso, afirmou-se que os custos com a aquisição são muito elevados, considerando que há outras alternativas – como melhores cuidados de suporte – que podem ser indicadas aos pacientes.

Em sua 72ª reunião ordinária, realizada no dia 04 de outubro de 2018, a CONITEC reuniu-se para deliberar acerca da incorporação da pirfenidona ao SUS.

O que a Comissão recomendou, preliminarmente, foi pela não incorporação da pirfenidona para fibrose pulmonar idiopática no SUS, considerando que embora os estudos indiquem benefícios do medicamento em relação ao declínio da capacidade vital forçada – CVF - (que mede o volume de ar exalado com esforço máximo) predita frente ao placebo, nem evidências que comprovem sua capacidade de diminuir casos de exacerbação aguda da doença, tampouco capacidade de diminuir as hospitalizações relacionadas à fibrose pulmonar idiopática. Quanto ao impacto orçamentário, foi ponderado e decidiu-se que havia elevada incerteza quanto as estimativas reais de custo-efetividade.

O acesso à medicamentos para fibrose pulmonar idiopática no Pará

Considerando que os medicamentos aprovados pela ANVISA para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática não foram incorporados ao SUS, e que não há outras alternativas terapêuticas para essa patologia na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), os pacientes podem solicitar que seu direito ao tratamento seja atendido por via judicial, através de um mandado do Tribunal de Justiça; ou administrativamente, por solicitação ao Secretário de Estado de Saúde, em atendimento à Instrução Normativa nº 01 de 09 de março de 2017, que dispõe sobre o processo de obtenção de medicamentos no âmbito da SESPA.

Para que um processo analisado obtenha aprovação para aquisição do medicamento, nele devem constar informações discriminadas na Instrução Normativa 01/17 (prescrição médica, laudo médico confirmando diagnóstico, relatório médico detalhado; artigos contendo evidências científicas que comprovem que o medicamento é eficaz para o tratamento), além de dados complementares como número do protocolo, requerimento endereçado à assessoria especial do gabinete da SESPA, carteira de identidade, comprovante de residência, CPF, cartão SUS, ficha social (caso o paciente solicite a medicação

por demanda administrativa), encaminhamento à SESPA, informações adicionais sobre o paciente, informações sobre a patologia, custos de tratamento, e o encaminhamento ao secretário adjunto de políticas de saúde. E, por fim, em caso de deferimento anexar, também, o autorizo do gestor.

Se tudo está em conformidade, o processo então segue para o Departamento de Assistência Farmacêutica (DEAF) para procedimento da aquisição, esta etapa pode ser demorada, tendo em vista que os 2 medicamentos disponíveis para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática não são incluídos no SUS, Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), e tampouco na Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013, que trata do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, e precisa-se realizar a compra através de processo licitatório, para cada demanda individualizada. Quando o medicamento está disponível no estoque da farmácia, o paciente é encaminhado para recebê-lo na Unidade de Referência Especializada Doca (URES/Doca), porém, quando não há estoque, é necessário aguardar o processo de aquisição, o que pode demorar meses.

Via de regra, os pacientes recebem o medicamento para 30 dias (mas também podem receber para períodos prolongados) e devem retornar mensalmente para recebê-lo, caso não recebam o tratamento para mais de 1 mês. Além disso, a cada 6 meses deve-se renovar a solicitação para continuar recebendo a medicação. Se o paciente deixar de comparecer à farmácia por mais do que 3 meses consecutivos, ele não terá o direito de receber o medicamento até que regularize o seu cadastro.

A Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas recebe os processos administrativos e judiciais após a tramitação destes pelos setores da Assessoria Especial, Departamento de Assistência Farmacêutica (DEAF), Setor de Compras, além do Gabinete da SESPA, que realizam o processamento e análise de cada um para determinar se todos os critérios diagnósticos constam no processo e se o

paciente anexou ao seu processo todos os documentos necessários para o este ser aceito. Esta análise determina se o Estado pode fornecer o medicamento ao paciente solicitante, mediante o cumprimento dos requisitos legais.

Cabe ao gestor possibilitar o acesso ao tratamento e cabe ao paciente entender como ele pode garantir o cumprimento de seus direitos. Para que isso aconteça, é vital que toda e cada etapa deste processo, que é complexo, seja clara e esclarecida para os envolvidos, sendo esta falta de esclarecimento uma problemática encontrada ao decorrer da realização deste trabalho.

Neste contexto, o objetivo do trabalho foi investigar o itinerário de utentes que tiveram acesso aos medicamentos antifibróticos nintedanibe e pirfenidona via judicial ou administrativo atendidos na farmácia de demandas judiciais e administrativas; assim como, seus respectivos perfis socioeconômicos, a origem da demanda e os custos envolvidos para o acesso ao tratamento da fibrose pulmonar idiopática no serviço público, o tempo de espera no decorrer do processo desde a solicitação inicial ao tratamento até a efetiva dispensação e as dificuldades na solicitação de renovação/continuidade do tratamento.

Material e métodos

Tipo e local do estudo

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, analítico-descritivo, qualitativo-quantitativo^{30,31}. O local do estudo foi a “Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas” do Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica (DEAF) da Secretaria de Estado de Saúde do Pará (SESPA), a qual ocupa um espaço na Unidade de Referência Especializada URE-DOCA, localizada na Av. Visconde de Souza Franco, s/n. Reduto, Belém. PA. CEP: 666053-0000. Fone: (91) 3204-3707. CNPJ SESP: 05.054.929.0001-17.

³⁰ MINAYO, Maria Cecília de Souza. Análise qualitativa: teoria, passos e fidedignidade. Cien Saude Colet, v. 17, n. 3, p. 621-626, 2012. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232012000300007>

³¹ YIN, Robert K. Estudo de caso: planejamento e métodos. 5. ed. Bookman: Porto Alegre, RS, Brasil. 2015. ISBN 978-85-8260-232-4

Critério de inclusão

Serem utentes que receberam e/ou recebem os medicamentos para fibrose pulmonar idiopática via Secretaria Estadual de Saúde, a partir de demanda judicial e administrativa e que estejam cadastrados e sob supervisão da “Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas” do Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica (DEAF/SESPA), no período de novembro de 2016 à dezembro de 2019.

Universo do estudo

A “Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas” do Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica (DEAF) da Secretaria de Estado de Saúde do Pará (SESPA). Trata-se de uma farmácia onde são feitas as dispensações de medicamentos e materiais técnicos sob demanda judicial e administrativa, tendo controle informatizado. Trabalham nesta farmácia de demanda 01 farmacêutico, 01 agente administrativo e 01 funcionário terceirizada da UniHealth. O horário de funcionamento é de segunda-feira a sexta-feira das 08:00 as 15:00 horas.

Amostra, coleta de dados e informações

Utilizou-se de amostra por conveniência/consecutiva^{32,33}. A identificação do perfil socioeconômico e epidemiológico de utentes com fibrose pulmonar idiopática, foi realizada mediante a análise de fichas sociais que se encontra anexada ao processo de solicitação de cada paciente proveniente de demanda via administrativa.

As fichas sociais dos pacientes contém dados referentes ao nome completo, data de nascimento, idade, gênero, município, origem do atendimento

³² MINAYO, Maria Cecília de Souza. Análise qualitativa: teoria, passos e fidedignidade. *op. cit.*

³³ YIN, Robert K. Estudo de caso: planejamento e métodos. *op. cit.*

(público ou privado), profissão, moradia (própria, alugada ou cedida), tipo de moradia (alvenaria ou madeira), número de moradores na casa e situação socioeconômica (renda líquida total). Os pacientes que são provenientes de demanda via judicial não possuem a ficha social anexada em seu processo, pois a origem não se dá na Secretaria de Estado e sim no Tribunal de Justiça, logo, não há meios para que seja realizada a coleta de dados relacionados ao perfil socioeconômico e epidemiológico dos mesmos.

Para a coleta de dados referente aos custos com a aquisição e dispensação, estes foram extraídos das Notas de Empenho e Notas Fiscais de compras e relatório de atendimento, por meio físico ou do Sistema de informatizado Unilog da empresa terceirizada responsável pela logística da SESPA.

A identificação do tempo de espera no decorrer do processo de solicitação ao tratamento até a efetiva dispensação foi realizada por meio de análise dos Protocolos de Atendimento Eletrônicos (PAE) e do Sistema Unilog; ou seja, identificou-se as dificuldades dos utentes relacionadas ao acesso e tempo de espera para o recebimento dos medicamentos. Por conseguinte, foi analisado o tempo em que o paciente esperou para receber o medicamento solicitado, tendo como início da contabilidade dos dias o período que compreende a data de entrada de seu processo até a data da primeira dispensação efetiva da tecnologia solicitada.

As planilhas de dispensações dos medicamentos nintedanibe e pirfenidona para os pacientes portadores de fibrose pulmonar idiopática, foram retiradas do sistema Unilog pelo farmacêutico da farmácia de demandas da URE-DOCA. Os itens analisados englobaram o nome do paciente, o medicamento e a data de atendimento/dispensação do medicamento solicitado.

Análise dos dados e apresentação dos resultados

Os dados foram plotados no programa *Excel® 2016*, analisados por meio de estatística descritiva e os dados apresentados quanto ao perfil socioeconômico de utentes com FPI no Estado do Pará, itinerário das dispensações de antifibróticos e os custos com aquisição de antifibróticos.

Aspectos éticos

Quanto aos aspectos éticos, registra-se que esta investigação foi submetida à Plataforma Brasil (SISNEP), conforme os termos da Resolução CNS nº 466 de 12 de dezembro de 2012³⁴ e da Resolução CNS nº 510, de 07 de abril de 2016³⁵; registrado via CAAE nº 95684918.6.0000.0018 e Parecer Consubstanciado nº 3.016.049. Os dados foram plotados no Excel® (2016).

Resultados

O presente estudo é inédito quanto a fornecer dados ainda não levantados por outros autores quanto ao perfil dos pacientes com fibrose pulmonar idiopática no Pará. Neste trabalho foram analisados os aspectos econômicos como renda; condições de moradia; município ou cidade de origem do paciente; faixa etária e sexo, além dos impactos financeiros para o estado do fornecimento destes medicamentos. Quanto aos aspectos socioeconômicos, as informações estão disponíveis apenas para os utentes atendidos através de demanda administrativa, visto que por demanda judicial não é obrigatória o preenchimento da ficha social.

³⁴ BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 466 de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília. Distrito Federal.

³⁵ BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 510, de 07 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. Brasília. Distrito Federal.

Perfil socioeconômico de utentes com FPI no Estado do Pará

O estado atendia até dezembro de 2019, 81 processos de pacientes portadores de fibrose pulmonar idiopática, para os quais solicita os antifibróticos nintedanibe e pirfenidona. Dos 81 pacientes, treze (13) evoluíram a óbito. Para investigar estes desfechos, foi necessário contactar as famílias dos pacientes, via telefone, que concordaram em fornecer informações sobre os casos. De acordo com os familiares, todos os pacientes faleceram em decorrência de serem portadores de fibrose pulmonar idiopática. Em 8 casos, os pacientes sequer tiveram a chance de iniciar o tratamento, pois não receberam o medicamento. Houve 1 caso em que o especialista (médico), recomendou descontinuar o tratamento devido o paciente estar convivendo com a ocorrência de efeitos adversos, efeitos estes que estavam superando o benefício do uso do medicamento antifibrótico.

Recuperou-se os dados de 55 pacientes atendidos via demanda administrativa, a partir de fichas sociais dos processos de origem da solicitação de medicamento. Quanto à renda, 46 pacientes recebem de 1 a 4 salários mínimos; 3 recebem de 5 a 8; 3 recebem 9 ou mais e 1 não possui renda. Os dados estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Renda de pacientes atendidos via demanda administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará

Renda	Nº de pacientes	%
1 a 4 salários mínimos	46	83,63%
5 a 8 salários mínimos	3	5,45%
9 ou mais	3	5,45%
Sem renda	1	1,81%
Renda não informada	2	3,63%
Total	55	100%

Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Quanto à moradia, observou-se que 90,90% dos pacientes residem em casas de alvenaria, Já 36,63% relataram que suas residências são mistas (madeira + alvenaria) e 5,45% moram em casas de madeira, conforme Tabela 2.

Tabela 2 - Tipo de moradia dos pacientes atendidos via Demanda Administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará

Moradia	Nº de pacientes	%
Alvenaria	50	90,90%
Madeira	03	5,45%
Misto (alvenaria + madeira)	02	3,63%
Total	55	100%

Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Ainda quanto à moradia, os pacientes também indicaram quantos moradores residem em seus domicílios. 61,81% moram com 01 a 03 pessoas; 29,09% com 04 a 06 e 9,09% com 07 a 10 pessoas (Tabela 3).

Tabela 3 - Moradores por domicílio de pacientes atendidos via Demanda Administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará

Número de moradores por domicílio	Nº de pacientes	%
01 a 03	34	61,81%
04 a 06	16	29,09%
07 a 10	05	9,09%
Total	55	100%

Fonte: Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Também se observou que 87,27% dos pacientes possuem casa própria, 9,09% vivem em casas cedidas e apenas 3,63% moram em casas alugadas.

Tabela 4 - Moradia dos pacientes atendidos via demanda administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará

Moradia	N° de pacientes	%
Alugada	2	3,63%
Cedida	5	9,09%
Própria	48	87,27%
Total	55	100%

Fonte: Fonte: Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Quanto ao sexo, 56,36% dos pacientes atendidos são do sexo masculino e 43,63% do sexo feminino (Tabela 5).

Tabela 5 - Ocorrência da FPI em pacientes masculinos e femininos atendidos via demanda administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará

Sexo	N° de pacientes	%
Feminino	24	43,63%
Masculino	31	56,36%
Total	55	100%

Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Ao analisar a idade dos pacientes com fibrose pulmonar idiopática atendidos pela SESPA, nota-se que os valores variam, tendo um caso registrado em uma paciente com 30 anos de idade. Sabe-se, e as evidências encontradas na literatura confirmam, que a fibrose pulmonar idiopática acomete principalmente idosos acima dos 60 anos, mas isso não significa que a doença não ocorra em adultos com menos idade. De acordo com o encontrado durante o levantamento e análise de dados, a maior ocorrência da fibrose pulmonar idiopática foi em pacientes entre 67 a 77 anos ($n = 21$) e a média de idade destes pacientes foi de 69.14 anos (Tabela 6).

Tabela 6 - Faixa etária de pacientes portadores de FPI

IDADE (demanda administrativa)	
Faixa etária (anos)	Nº de pacientes
30	01
31 a 44	04
45 a 55	04
56 a 66	10
67 a 77	21
78 a 88	12
88 a 91	03
Total	55
Média de idade	69.14 anos

Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Tratando-se município de origem dos pacientes, verificou-se que estes são predominantemente da capital Belém, Pará, com 55 casos, seguido por Benevides (4) Conceição do Araguaia (4) e Igarapé-Miri (3) (Figura 1).

Itinerário das dispensações de antifibróticos

O principal empecilho observado quanto a retarda o início do tratamento da fibrose pulmonar idiopática no estado do Pará é o acesso ao medicamento. Como já foi citado anteriormente, a aquisição é realizada por demanda individualizada; sendo assim, o paciente solicitante deve aguardar os procedimentos legais de licitação e compra serem efetivados para começar o tratamento. Inicialmente, seriam analisadas as dispensações dos medicamentos dos 81 pacientes, desde o ano de 2016 até 2019, através dos relatórios de dispensação da UniHealth®, mas apenas 57 tinham registro de dispensações no sistema. Posteriormente, pôde-se perceber que o tempo de espera variou entre 0 dias até 285 dias e a média desde a solicitação do antifibrótico até a primeira dispensação ao paciente foi de 100,24 dias.

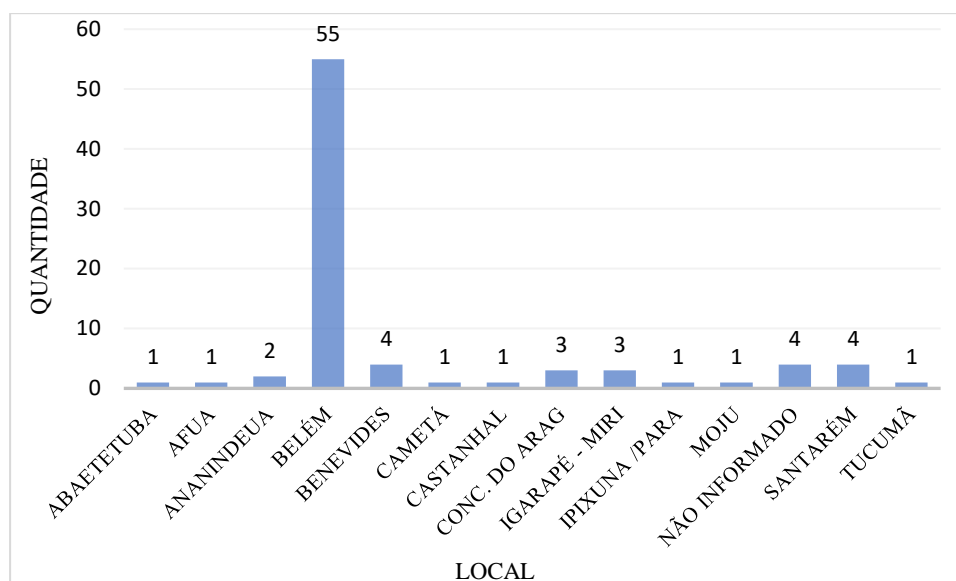


Figura 1 - Município de origem dos pacientes atendidos via administrativa ou judicial

Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Ao investigar os processos dos pacientes que não receberam os medicamentos ($n = 36$) constatou-se que diversos deles já haviam sido adquiridos por meio de ordem bancária (OB), o que indica que foi realizada aquisição e o medicamento havia sido entregue na Central de Distribuição e estaria disponível para dispensação na farmácia da URE-Doca, mas o paciente não foi comunicado na maioria das vezes porque mudou o contato telefônico. Ou seja, um paciente que espera há vários meses para receber o medicamento e tem em seu processo já concluído, pode não o receber, por não saber que está disponível; observou-se deficiência na busca ativa desses produtos/processo que estão disponíveis, mas o interessado não é localizado. Por isso, observa-se que há tempos de espera curtos e outros bastante longos para o recebimento do medicamento.

Observou-se que 24,56% dos pacientes aguardaram de 21 a 49 dias até receberem o medicamento; 21,05% aguardaram de 50 a 99 dias; 15,78% aguardaram de 100 a 130 dias; 14,03% aguardaram de 201 a 239 dias e 3,50%

aguardaram de 240 a 285 até receberem o medicamento, sendo 285 dias o tempo máximo de espera (aproximadamente 10 meses). Foram analisadas as dispensações de 57 pacientes, obtidas a partir do relatório da Unilog, dos demais pacientes ainda não havia concluído o processo de aquisição (Tabela 7).

Tabela 7 - Tempo de espera desde a solicitação do antifibrótico até a dispensação

TEMPO DE ESPERA (dias)	Nº DE PACIENTES	%
0 a 20	7	12,28%
21 a 49	14	24,56%
50 a 99	12	21,05%
100 a 130	9	15,78%
131 a 200	5	8,77%
201 a 239	8	14,03%
240 a 285	2	3,50%
Total	57	100%
MÉDIA do tempo de espera (dias)	100,24	

Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Custos com aquisição de antifibróticos

No estado do Pará, durante o período em que foi realizado o levantamento dos processos cadastrados no DEAF, entre os 81 pacientes que recebem os medicamentos para fibrose pulmonar idiopática, 29 recebem nintedanibe e 52 recebem pirfenidona. Entre os que recebem nintedanibe, 20 solicitaram via judicial e 9 via administrativa. Se tratando da pirfenidona, entre os 52 pacientes, 9 demandaram por via judicial e 43 pela via administrativa. Entre as 81 prescrições, 63 foram encaminhados por serviços públicos; 7 por serviços privados e 11 não informaram a origem da prescrição.

Na literatura não há uma imposição ou consenso em relação à qual medicamento deve ser prescrito, pois ambos se revelaram equivalentes quanto aos seus benefícios. A decisão sobre qual o paciente irá tomar depende do médico especialista.

Com base neste número de pacientes que haviam solicitado os medicamentos até o ano de 2019, e de acordo com dados de dispensação fornecidos pela Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas da empresa terceirizada UniHealth, buscou-se o custo unitário das cápsulas de nintedanibe e pirfenidona para calcular quanto custa o tratamento individual e o total.

Para a pirfenidona, o tratamento mensal de um paciente requer 270 cápsulas, de acordo com as recomendações da bula profissional do medicamento. Já o paciente que fará tratamento com nintedanibe necessita de 60 cápsulas ao mês (Tabela 8).

Para saber qual é o real custo do tratamento com Esbriet[®], o valor da aquisição das 270 cápsulas será multiplicado pelos 41 pacientes que recebem este medicamento. Tem-se, então, o impacto de aquisição de pirfenidona para o estado. Para a outra opção de antifibrótico, Ofev[®], o custo do tratamento será obtido pela multiplicação do custo para aquisição das 60 cápsulas pelos 40 pacientes que recebem esta tecnologia. Ressalta-se que mesmo o número de solicitantes de pirfenidona sendo maior que de nintedanibe, sua aquisição é feita por um custo significativamente menor (Tabela 8).

Tabela 8 - Custo unitário dos medicamentos nintedanibe e pirfenidona

Custo unitário (reais)		Custo do tratamento por paciente/mês (reais)
Nintedanibe	R\$ 214,85	R\$ 12,891,10
Pirfenidona	R\$ 28,02	R\$ 7,565,77

Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

O que se observou nos últimos anos, foi o crescimento nas prescrições para ambos, sendo a pirfenidona a mais prescrita. Apesar da pirfenidona ser a alternativa mais prescrita nos anos de 2017 e 2018, seu custo de aquisição ainda foi mais baixo do que o do nintedanibe. A principal dificuldade relacionada ao número de prescrições do Ofev[®], é o custo para o estado, visto que este é adquirido, por paciente, pela quantia de R\$12,891,10 reais. Visando minimizar os impactos financeiros com a aquisição deste antifibrótico, a SESPA começou a recomendar que os prescritores solicitem a pirfenidona, que possui benefícios equivalentes aos do nintedanibe e é adquirida por um preço consideravelmente menor (Figura 2).

Com o aumento das solicitações dos medicamentos para fibrose pulmonar idiopática, há, consequentemente, o aumento dos custos com a sua aquisição. No ano de 2018 houve o maior investimento em antifibróticos pela SESPA e, apesar do nintedanibe ter sido menos prescrito (9) do que a pirfenidona (22), os gastos relacionados à sua aquisição foram maiores do que os gastos com a Pirfenidona (Figura 3).

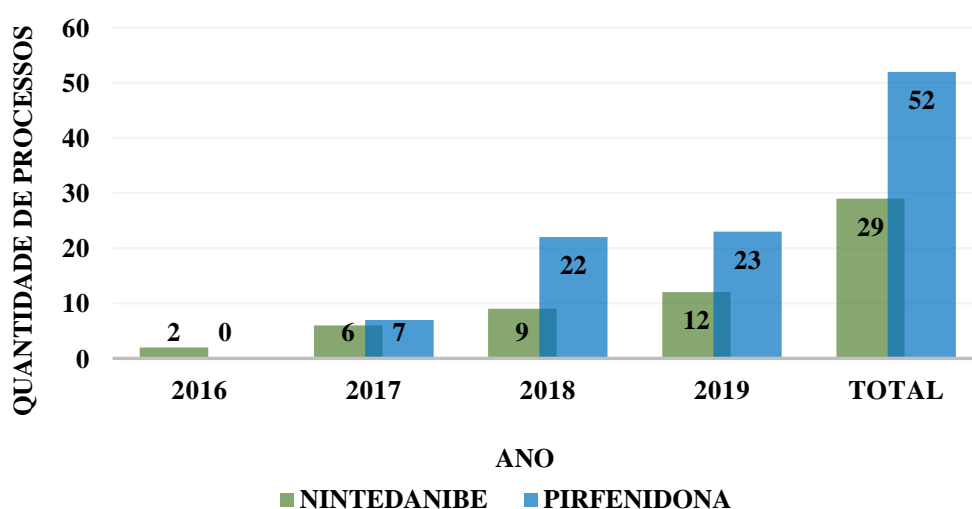


Figura 2 - Quantidade de processos atendidos pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará ao longo dos anos de 2016, 2017, 2018 e 2019

Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

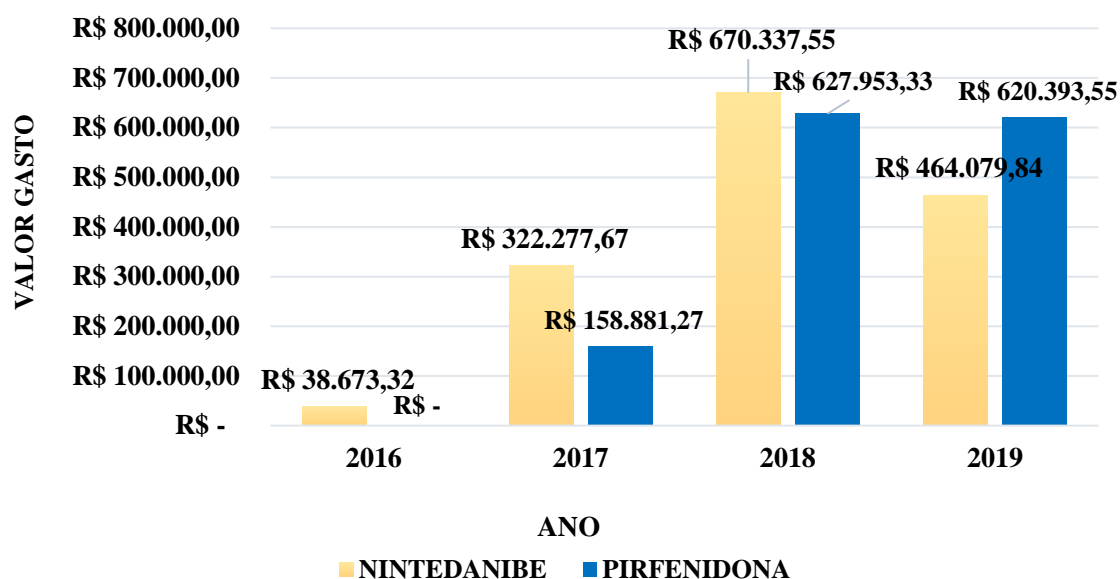


Figura 3 - Gastos do Departamento de Assistência Farmacêutica do Estado com a aquisição de antifibróticos

Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Discussão

Avaliou-se, inicialmente, o perfil socioeconômico da amostra estudada por meio de análise dos processos via demanda administrativa, não sendo possível realizar a análise dos processos de pacientes via demanda judicial; pois, os mesmos, não realizam o preenchimento da ficha social, recomendação importante a ser feita à SESPA, para que o estado tenha o panorama completo dos pacientes que atende, o que possivelmente tornará as análises dos processos mais completas e fidedignas.

Na amostra em questão, foi possível encontrar um desequilíbrio entre o sexo masculino ($n = 31$) em relação ao sexo feminino ($n = 24$), obtendo-se uma predominância masculina ($n = 56,36\%$), corroborando com Raghu et al.,³⁶ que descreve uma maior prevalência da doença em homens em relação a mulheres.

³⁶ RAGHU, Ganesh. WEYCKER, Derek. EDELSBERG, John. BRADFORD, Williamsom Z. OSTER, Gerry. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. v. 174, n. 7, p. 810-816, out. 2006. DOI: 10.1164/rccm.200602-163OC

Este resultado pode ser comparado aos dados da literatura, onde Lee³⁷ cita a proporção de ocorrência de 2 casos em homens para 1 caso em mulheres.

Constatou-se, também, que a idade dos pacientes acometidos pela fibrose pulmonar idiopática variou de 30 a 91 anos, onde, o maior número de casos foi em pacientes entre 67 a 77 anos (n = 21), se obtendo uma média de idade de 69,14. Os resultados obtidos assemelham-se aos de Swigris e Brown³⁸ os quais comprovaram em seu estudo que a fibrose pulmonar idiopática aumenta sua prevalência vertiginosamente em pacientes com idade igual ou superior a 75 anos.

Um resultado atípico, demonstrou um paciente de 30 anos portador de fibrose pulmonar idiopática, achado este, que se torna discrepante da gama de resultados descritos na literatura. Raghu et al.,³⁹ descreve que, ao coletar informações de uma ampla base de dados dos Estados Unidos da América, a incidência da fibrose pulmonar idiopática em pessoas entre 18 e 34 anos encontrada estava entre 0,4 e 1,2 casos por 100.000 pessoa/ano. Entretanto, quando se avaliou a incidência estimada da fibrose pulmonar idiopática em pessoas com 75 anos de idade ou mais, os resultados foram notavelmente mais altos e variaram de 27,1 a 76,4 casos por 100.000 pessoa/ano. Deste modo, constata-se que a Fibrose Pulmonar Idiopática possui índices maiores em pacientes idosos⁴⁰.

01 paciente descontinuou o tratamento com medicamento antifibrótico em decorrências de apresentar reações adversas gastrointestinais severas, onde

³⁷ LEE, Joyce. Fibrose Pulmonar Idiopática. Manual MDS: Versão para profissionais de saúde. University of Colorado Denver. Versão: 2018. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArios-pulmonares/doen%C3%A7as-pulmonares-intersticiais/fibrose-pulmonar-idiop%C3%A1tica>. Acesso em: 10/12/2019.

³⁸ SWIGRIS, Jeffrey J. BROWN, Kevin K. Fibrose pulmonar idiopática: uma década de progressos. *op. cit.*

³⁹ RAGHU, Ganesh. WEYCKER, Derek. EDELSBERG, John. BRADFORD, Williamsom Z. OSTER, Gerry. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *op. cit.*

⁴⁰ BADDINI-MARTINEZ, José. PEREIRA, Carlos Alberto. How many patients with idiopathic pulmonary fibrosis are there in Brazil? J Bras Pneumol, São Paulo, v. 41, n. 6, p.560-561, dez. 2015. doi: 10.1590/S1806-37562015000000165

o benefício do uso do medicamento não estava sendo superior aos danos ocasionados ao paciente. Bargagli et al.,⁴¹ registraram que as reações gastrointestinais são as mais frequentes, e diversas vezes sendo responsável pelo abandono do tratamento medicamento para fibrose pulmonar idiopática. Dentre os efeitos adversos relacionados ao tratamento com medicamentos antifibróticos, os eventos relacionados ao trato gastrointestinal apresentam-se predominantes, tendo destaque a nomeada diarreia⁴².

Na Tabela 1, encontra-se explanado a renda familiar dos pacientes. 83,63% recebem de 1 a 4 salários mínimos, sendo esta quantia considerada baixa, quando se leva em consideração o alto custo dos medicamentos, não sendo suficiente para custear sequer 1 mês de tratamento do antifibrótico mais “barato”, pirfenidona, que custa R\$7.565,77 reais. É possível inferir que mesmo os pacientes que possuem uma renda “privilegiada”, não conseguem adquirir os medicamentos pelos seus próprios recursos financeiros, levando em consideração o custo oneroso das tecnologias utilizadas.

Quanto ao tipo de moradia (Tabela 2), tem-se que, 50 utentes (90,90%) residem em casas de alvenaria, porém, não foi possível avaliar as condições reais do local, apenas o tipo de construção. Ao avaliar-se em que condições esses utentes residem, observou-se que 87,27% dos pacientes possuem casa própria. Não foi encontrado literaturas disponíveis que possam correlacionar com os achados deste estudo.

⁴¹ BARGAGLI, Elena. PICCIOLI, Caterina. ROSI, Elisabetta. TORRICELLI, Elena. TURI, Lorenzo. PICCIOLI, Enzo. PISTOLESI, Massimo. FERRARI, Katia. VOLTOLINI, Luca. Pirfenidone and Nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis: Real-life experience in an Italian referral center. *Pulmonology*, v. 25, n. 3, p. 149-153, jun. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2018.06.003>

⁴² PEREIRA, Carlos Alberto de Castro. BADDINI-MARTINEZ, José Antônio. BALDI, Bruno Guedes. JEZLER, Sérgio Fernandes de Oliveira. RUBIN, Adalberto Sperb. ALVES, Rogério Lopes Rufino Alves. ZONZIN, Gilmar Alves. QUARESMA, Manuel. TRAMPISCH, Matthias. RABAH, Marcelo Fouad. Segurança e tolerabilidade de nintedanibe em pacientes com fibrose pulmonar idiopática no Brasil. *J Bras Pneumol*, v. 45, n. 5, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180414>

Quando avaliado quantos moradores residem em seus domicílios, a maior parte reside juntamente com 01 a 03 pessoas, equivalendo a 61,81%. Este fato pode ser considerado um ponto positivo para o tratamento dos pacientes, tendo em vista, que em sua maioria são idosos e muitas vezes não gozam de plenas capacidades físicas. Portanto, o auxílio de terceiros se mostraria benéfico para o tratamento dos utentes (Tabela 3).

Quanto ao município de origem dos utentes, constatou-se que 55 pacientes são de Belém, Pará, sendo este o município onde mais se concentra portadores de fibrose pulmonar idiopática no estado do Pará (Figura 1). Realizou-se a busca por estudos científicos sobre o mesmo, porém, não foi encontrado nenhuma literatura nas bases de dados que pudessem corroborar com os achados, sendo assim, este, o primeiro estudo abordando o quesito município em relação a utentes portadores de Fibrose Pulmonar Idiopática no estado do Pará.

Ao avaliar-se o tempo de espera dos pacientes para o recebimento dos medicamentos, encontrou-se que o tempo compreendido em dias, foi de 0 a 285. A demora no recebimento do medicamento pode implicar em problemas ao usuário, que precisa dar início ao seu tratamento rapidamente, pois uma das principais complicações da doença é a expectativa de vida de 2 a 5 anos após ser confirmado o diagnóstico,⁴³ e nos processos e documentos entregues ao DEAF não se tem informações sobre quão avançada a doença está nos diferentes pacientes atendidos, por isso, é recomendado que o tempo de espera seja o menor possível.

Observou-se que o custo unitário e mensal dos medicamentos antifibróticos nintedanibe e pirfenidona por paciente. Para nintedanibe o valor

⁴³ RAGHU, Ganesh. COLLARD, Harold R. EGAN, Jim J. MARTINEZ, Fernando J. BEHR, Juergen. BROWN, Kevin K. COLBY, Thomas V. CORDIER, Jean-François. FLAHERTY, Kevin R. LASKY, Joseph A. LYNCH, David A. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 183, n. 6, p. 788-824, mar. 2011. DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL

unitário da cápsula é de R\$ 214, 85; e o valor mensal é de R\$ 12.891,10. Para o medicamento pirfenidona, o valor unitário custa um total de R\$ 28,02 e o valor mensal R\$ 7.565,77 (Tabela 8).

O estado, visando seguir os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS), está realizando a aquisição destes medicamentos, ainda que eles não sejam incluídos em PCDTs e nem tenham sido incorporados ao SUS pela CONITEC. A discussão sobre fornecer medicamentos de alto custo não incluídos ao SUS vem à tona com grandes debates acerca das aquisições de opções terapêuticas inovadoras, principalmente porque este é um impacto orçamentário não previsto pelo gestor.

Esta questão gera controvérsia pois são gastos altos, não programados e que, tratando-se de doenças raras, tendem a beneficiar poucas pessoas; e também porque em alguns casos os medicamentos carecem de dados sobre eficácia, segurança e qualidade, por serem inovadores e recém-lançados no mercado, podendo até afetar a saúde dos pacientes ao invés de ajudá-los. Neste contexto, a SESPA regulamentou esse acesso através da IN 01/17, mas observamos que há necessidade de ter uma Câmara Técnica de especialistas para avaliar quais são os pacientes que teriam prioridade de atendimento e o monitoramento contínuo, justamente por se tratar de destinação de recurso orçamentário muito elevado.

Ho et al.,⁴⁴ discutiram a relação custo-efetividade dos antifibróticos, concluindo que os custos totais de pirfenidona e de nintedanibe foram R\$319.689 e R\$522.887, respectivamente. Já os anos de vida salvos resultantes foram 6,536 para pirfenidona e 5,726 para nintedanibe, resultando em um valor incremental de 0,810. E, a partir dos valores incrementais de custos e efetividade, a pirfenidona

⁴⁴ HO, Rodrigo Shimabukuro. RUFINO, Camila Souza. OLIVEIRA, Cíntia S. Kurokawa La Scala. LISONDO, Claudio Maurício. ALVES, Marcia Regina Dias. Análise de custo-efetividade de pirfenidona em comparação a nintedanibe no tratamento de fibrose pulmonar idiopática na perspectiva do sistema suplementar de saúde brasileiro. *J. bras. econ. saúde*, São Paulo, v. 9, n. 1. set. 2017. DOI: 10.21115/JBES.v9.suppl1.89-95

demonstrou ser uma opção terapêutica dominante quando comparada ao nintedanibe.

Dificuldades, limitações e viés

Dificuldades em ter acesso aos utentes; visto que, nem todos os telefones que constavam nos processos estavam atualizados. Quanto aos processos judiciais não foi possível ter acesso a ficha social de todos os utentes; visto que, os pacientes provenientes de demanda judicial não realizam o preenchimento da ficha social, pois como há uma liminar com prazo para cumprimento, encaminha-se diretamente para aquisição o processo oriundo do Tribunal de Justiça e não passa pelo setor das Assistentes Sociais – Assessoria Especial da SESPA.

Limitações de acesso dos utentes aos medicamentos, pois quando contactados não tinham conhecimento que seus medicamentos já estavam disponíveis; portanto, dificultando o tratamento farmacológico.

Quanto aos potenciais vieses, pode-se inferir que o tipo de amostragem e as vias de comunicação podem ter influenciados nos resultados.

Conflitos de interesse

Os autores registram não haver conflitos de interesse.

Fonte de financiamento

Recursos próprios.

Contribuição do estudo

Torna-se conhecido o perfil socioeconômico, epidemiológico e o itinerário de utentes portadores de Fibrose Pulmonar Idiopática, os quais recebem os medicamentos antifibróticos nintedanibe e pirfenidona via demanda

administrativa ou judicial, na farmácia de demandas judiciais e administrativas da Secretaria de Estado de Saúde do Pará.

Conclusão

A partir dos achados, pode-se inferir que há predominância de pacientes do sexo masculino, com idade entre 67 a 77 anos, provenientes do município de Belém-Pará, residentes em moradia própria, em sua maioria construída de alvenaria, contando com 1 a 3 moradores em suas residências, com uma renda familiar variando entre 1 a 4 salários mínimos.

Há uma prevalência de demanda via administrativa em relação a demanda via judicial. Todos os utentes cumprem com os critérios de inclusão. Contudo, os pacientes têm dificuldade para efetuarem a renovação do processo de aquisição de medicamento; logo, prejudicando a continuidade do tratamento.

O tempo de espera para recebimento do medicamento é longo, o que pode prejudicar a qualidade e sobrevida dos utentes. Observa-se altos gastos com a aquisição dos medicamentos antifibróticos, sendo estes gastos não previstos pelo gestor; não orçados.

Recomenda-se o aprimoramento do processo de cadastro dos utentes quanto a dados e informações por meio da ficha social, preferencialmente por meio informatizado, possibilitando melhor acesso a informações socioeconômicas e sociodemográficos, além de composição de Câmara Técnica de especialista (pneumologistas) para realizar avaliação que urgência de atendimentos e monitoramento da terapia.

Por fim, recomenda-se a implementação de estratégias do cuidado farmacêutico, entre elas, a melhoria do processo de comunicação efetiva entre utentes e farmacêuticos, agilizando o acesso e o uso com qualidade dos medicamentos antifibróticos.

Agradecimentos

Aos profissionais do Departamento de Assistência Farmacêutica da Secretaria Executiva de Saúde do Estado do Pará (DEAF/SESPA).

Aos Utentes da Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas do Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica (DEAF) da Secretaria de Estado de Saúde do Pará (SESPA).

3.3 Artigo 3 - PERFIL FARMACOECONÔMICO DO TRATAMENTO DA FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA DEMANDADO POR IDOSOS NO ESTADO DO PARÁ

Perfil farmacoeconômico do tratamento da fibrose pulmonar idiopática demandado por idosos no estado do Pará

Pharmacoeconomic profile of the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis demanded by the elderly in the state of Pará

Agnes Nami Kaminosono¹, Ana Maria Ferreira Gillet ², Emanuelle Karine Sena Sousa³, Jocileide de Sousa Gomes⁴, *Orenzio Soler⁵

Artigo submetido e aprovado para revista Jornal Brasileiro de Economia da Saúde, revista avaliada pelo novo Qualis Capes único como B3, em 2019 ISSN 2175-2095

<http://www.jbes.com.br/br/>

1 Farmacêutica da Secretaria Estadual de Saúde do Pará (SESPA) e Mestranda pelo Programa de Pós Graduação em Gestão da Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Pará, Brasil. agnesnami@gmail.com

2 Graduanda do Curso de Faculdade de Farmácia. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Pará, Brasil. anamariagillet1@gmail.com

2 Graduanda do Curso de Faculdade de Farmácia. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Pará, Brasil. emanuelleksousa@gmail.com

5 Farmacêutica da Secretaria Estadual de Saúde do Pará (SESPA) e Pós doutoranda em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós Graduação em Saúde, Ambiente e Sociedade da Universidade Federal do Pará, Brasil. jocileidesg@gmail.com

5 Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Pará., Brasil. orenziosoler@ufpa.br

Instituição onde o trabalho foi executado: Instituto de Ciências da Saúde/Universidade Federal do Pará e Secretaria Estadual de Saúde do Pará.

Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos: não houve qualquer tipo de financiamento para a pesquisa.

Congresso onde o estudo foi apresentado: Congresso Internacional do Envelhecimento Humano (CIEH) 2019.

Autor Correspondente: Orenzio Soler. Faculdade de Farmácia. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Pará. Campus Universitário do Guamá. Rua Augusto Corrêa, 01. Guamá. CEP: 66075-110. Belém (PA). Fone: +55 (91)3201-7201. E-mail: orenziosoler@ufpa.br

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi realizar o levantamento de custo dos medicamentos antifibróticos para o tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática no estado do Pará. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa documental do tipo descritiva, retrospectiva e quantitativa, referentes às tecnologias pirfenidona e nintedanibe, demandadas entre os meses de junho de 2016 a junho de 2019. Para obtenção dos dados acessou-se os relatórios de dispensação por paciente, Notas Fiscais relacionadas à aquisição dos medicamentos, além de planilha Excel de cadastro e acompanhamento de processos dos anos correspondentes, disponibilizados pela Secretaria de Estado de Saúde. **Resultados:** Atendeu-se 81 processos destinados à aquisição dos medicamentos (02 em 2016, 13 em 2017, 31 em 2018 e 35 em 2019); dos quais 29 solicitando nintedanibe e 52, o pirfenidona. Quanto aos gastos, identificou-se que em 2016, pagou-se R\$ 38.673,32 para aquisição nintedanibe. Em 2017, foi R\$ 158.881,27 para aquisição de pirfenidona e R\$ 322.277,67 para atendimento de nintedanibe. Para 2018, percebeu-se o aumento impactante de pirfenidona (R\$ 627.959,33), se comparada ao ano anteriores, enquanto o nintedanibe totalizou R\$ 670.337,55. Já para o primeiro semestre de 2019 foram investidos R\$ 620.393,55 para a pirfenidona e R\$ 464.079,84 para nintedanibe. **Conclusões:** Identificou-se que a demanda de tecnologias em saúde destinadas aos portadores de Fibrose Pulmonar Idiopática no Pará segue em constante crescente, por ser uma tecnologia inovadora que ainda não está incorporada no Sistema Único de Saúde, faz-se necessário critérios que regulem a sustentabilidade do acesso ao tratamento a esta doença rara.

Palavras-Chave: Fibrose Pulmonar Idiopática; Doença Rara; Assistência Farmacêutica; Farmacoeconomia.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to perform the cost survey of antifibrotic drugs for the treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis in the state of Pará. **Methods:** This is a descriptive, retrospective, and quantitative documentary research on pirfenidone and nintedanib technologies, demanded from June 2016 to June 2019. To obtain the data were accessed dispensing reports per patient, Invoices related to the purchase of medicines, in addition to Excel spreadsheet for registration and monitoring of processes of the corresponding years, available from the Secretary of State for Health. **Results:** 81 cases were received for the purchase of medicines (02 in 2016, 13 in 2017, 31 in 2018 and 35 in 2019); of which 29 requesting nintedanib and 52, pirfenidone. Regarding expenses, it was identified that in 2016, R \$ 38,673.32 was paid for the acquisition of nintedanib. In 2017, it was R \$ 158,881.27 for the acquisition of pirfenidone and R \$ 322,277.67 for the service of nintedanib. For 2018, there was a significant increase in pirfenidone (R \$ 627,959.33) compared to the previous year, while nintedanib totaled R \$ 670,337.55. For the first half of 2019, R \$ 620,393.55 was invested for pirfenidone and R \$ 464,079.84 for nintedanib. **Conclusions:** It was identified that the demand for health technologies for patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Pará continues to grow, as it is an innovative technology that is not yet incorporated into the Unified Health System sustainability of access to treatment for this rare disease.

Keywords: Idiopathic Pulmonary Fibrosis; Rare disease; Pharmaceutical care; Pharmacoeconomics.

Introdução

Considera-se pertinente apresentar três fatores iniciais que motivaram à escolha da pesquisa. A primeira incide no fato da Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) ser uma doença intersticial crônica fibrosante, de natureza progressiva, associada à piora da qualidade de vida do paciente e ao óbito. A segunda pelo fato da mesma se manifestar majoritariamente em indivíduos com idade superior a 50 anos, especialmente, em idosos. De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010), a FPI teve uma incidência de 4,48 casos por 1.000.000 de habitantes, enquanto a mortalidade foi de 12,11 óbitos por 1.000.000 de habitantes. A terceira está associada à existência de somente dois únicos medicamentos (nintedanibe e pirfenidona) com registros aprovados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o tratamento da FPI e, sobretudo, à sua indisponibilidade no Sistema Único de Saúde (SUS), o que fere o direito social do utente em ter saúde. A não incorporação dos referidos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) está condicionada ao fato de ambos serem medicamentos novos, o que requer uma avaliação baseada em estudos conclusivos sobre repercussão destas drogas à diminuição das exacerbações agudas associadas à doença (BRASIL, 2014).

Deste modo, balizada pela orientação da Constituição Federal de 1988 de que a saúde um direito indispensável do cidadão e um dever do Estado, além dos princípios da universalidade no acesso aos serviços e na integralidade da assistência à saúde, regulamentados pela Lei Orgânica de Saúde (LOA), a sociedade em geral, especialmente a idosa, vem se fortalecendo em demandar à gestão pública a garantia de seus direitos. É válido ressaltar que, além dos princípios básicos do SUS, a população também possui direito à informação, para que possa fazer bom uso do sistema, sendo de suma importância a comunicação sobre saúde individual e coletiva pelos profissionais da saúde. Atualmente, a Assistência Farmacêutica (AF) vem sendo um bom exemplo para se discutir como a garantia da assistência terapêutica integral pode ser atendida quando se esbarra em um de seus principais desafios: a gestão dos recursos financeiros, em tempos de “acesso” pela judicialização da saúde.

Dessa forma, os medicamentos absorvem uma fração significativa de um país, dispondo de um choque considerável sobre as despesas totais de saúde. Na esfera do SUS, com o envelhecimento da sociedade e as mutações nas estruturas de morbimortalidade da população, houve um incremento de protocolos e recomendações terapêuticas para doenças diversas, inclusive as raras, além de demandas judiciais e/ou administrativas, que impulsionaram os gastos com a saúde. Essa “enorme fatia” a ser retirada do “bolo orçamentário” resultou em uma imposição da compreensão de como os recursos restritos podem ser aplicados de maneira mais eficiente e satisfatório (PACKEISER et al, 2014), haja vista que tais gastos refletem sobre a satisfação do usuário e sobre a gestão pública em saúde (SECOLI et al, 2005). A fim de se contribuir às essas discussões, vem se tornando frequente a investigação Farmacoeconomia (aplicação da economia ao estudo dos medicamentos), a qual se destaca enquanto ferramenta inovadora a auxiliar os gestores, nivelar possibilidades e decidir sobre a melhor seleção para as necessidades do serviço de saúde, agregando racionalização de despesas e eficiência clínica (PACKEISER et al, 2014). Diferentes estudos farmacoeconômicos podem ser empregados, tais como minimização de custo, análise custo-utilidade, custo-benefício e custo-efetividade, no

entanto, para que os mesmos sejam conclusivos, deve-se dispor de vários dados inerentes a medicamentos, dentre eles: o gasto público com a aquisição de tecnologias medicamentosas não padronizadas no SUS.

O interesse desse estudo em analisar o impacto financeiro com a incorporação de novas tecnologias e o alto custo gerado na Assistência Farmacêutica, nos últimos anos os gastos com medicamentos no Brasil tem se tornado crescente, o orçamento destinado ao fornecimento de medicamentos tem correspondido a uma grande parcela de prioridades do setor de saúde com este aumento surge a ameaça a sustentabilidade dos sistemas públicos de saúde (BOING et al, 2011).

Mesmo com os avanços das políticas públicas da AF ainda há barreiras que bloqueiam o acesso da população aos medicamentos, isso implica no aumento do número de ações judiciais movidas por pacientes, a lenta obtenção de novas tecnologias tem propiciado um aumento frequente dos gastos do Estado isso contribui para uma perda crescente da economia do país, a urgência de compras de medicamentos individualizadas leva a uma aquisição mais cara, os gastos com as tecnologias não correspondem a evolução significativa nos índices de saúde, e o acesso a farmacoterapia não acomoda toda a população apenas uma pequena parcela é beneficiada com os recursos terapêuticos ofertados (VIERIRA; ZUCCHI, 2013). Conforme Mota et al (2008, p. 590) “No Brasil, o volume de recursos financeiros da esfera federal investido na compra e distribuição gratuita de medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS) representou, em 2002, 9,7% do gasto em saúde financiado pelo Ministério da Saúde”. Neste sentido quando se fala em direito à saúde, leva-se em conta as leis nacionais garantindo o direito fundamental dos cidadãos, no Brasil as ações governamentais dão suporte ao SUS, que reconhece a promoção, proteção e a recuperação da saúde como direito fundamental da população, entretanto quando os usuários julgam que seus direitos foram violados, entram com ações judiciais, reivindicando o acesso aos medicamentos (CANNON, 2012). Tratar sobre o assunto em questão é de fundamental importância, visto que o impacto financeiro com ações de cunho jurídicas tem se tornado um forte fenômeno na concretização dos direitos da população, não obstante os gastos do ministério da saúde com a obtenção dos medicamentos tem propiciado um forte comprometimento nos cofres públicos.

Metodologia

Trata-se de uma pesquisa documental do tipo descritiva, retrospectiva e quantitativa. O estudo foi realizado no Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica (DEAF) da Secretaria de Saúde do Estado do Pará (SESPA), localizado na Avenida João Paulo II, nº 602, Bairro do Marco, Belém/Pará, sob consentimento de sua respectiva gestão superior.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de agosto a outubro de 2019, mediante planejamento de visitas à equipe de farmacêuticos responsáveis pelas demandas judiciais e administrativas. Para fins de pesquisa documental, realizou-se consulta às notas fiscais e de empenho arquivadas na Central de Abastecimento e Logística (CÁLOG) do DEAF, referentes às tecnologias pifrenidona e nintedanibe, demandadas administrativamente e judicialmente entre os meses de junho de 2016 a junho de 2019, acessou-se também os relatórios de dispensação por paciente na Farmácia da Unidade de

Referência da Doca (URE-DOCA) além de planilha Excel de cadastro e acompanhamento de processos judiciais e administrativos dos anos correspondentes.

Excluiu-se ao estudo, as notas fiscais que ainda tinham itens a serem atendidos, enquadrando-as enquanto incompletas. As informações coletadas foram organizadas e divididas em tipo de demanda (Judicial ou administrativa), o objeto do empenho (nintedanibe ou pirfenidona), quantidade adquirida, além de valor unitário e valor total gasto com o medicamento. Para a análise dos dados coletados, fez-se uso do programa Microsoft Excel como ferramenta para análise exploratória.

Além disso, fez-se levantamento referencial sobre o tema da pesquisa para fins de discussão dos dados, por intermédio de consulta aos periódicos CAPES e Google acadêmico, fazendo-se uso dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Assistência Farmacêutica; Farmacoeconomia e Fibrose Pulmonar Idiopática.

Resultados

Entre junho de 2016 a junho de 2019, a SESPA atendeu 81 processos (administrativos e judiciais) destinados à aquisição dos medicamentos pirfenidona e nintedanibe para tratamento de pacientes portadores de Fibrose Pulmonar Idiopática, distribuídos em 02 processos no ano de 2016, 13 processos em 2017, 31 processos em 2018 e 35 atendimentos em 2019.

É válido ressaltar que dos 81 processos, 29 demandaram o medicamento nintedanibe e 52, o pirfenidona. Ao se fazer a correlação do ano e tecnologia medicamentosa solicitada, identificou-se que em 2016 houve somente duas (n=2) demanda de nintedanibe, em 2017 foram sete (n=7) demandas para a pirfenidona e seis (n=6) demandas, ao medicamento nintedanibe, em 2018 foram vinte e dois (n=22) atendimentos para o medicamento pirfenidona e nove (n=9) para nintedanibe. Até junho de 2019, vinte e três (n=23) demandas para a obtenção de pirfenidona, além de doze (n=12) para aquisição de nintedanibe.

Tabela 1. custos por medicamentos e atendimentos de processos, entre 2016 a 2019

MEDICAMENTOS	PROCESSOS ATENDIDOS		CUSTOS
Nintedanibe	29	R\$	1.495.368,38
Pirfenidona	52	R\$	1.407.228,15
Total	81	R\$	2.902.596,53

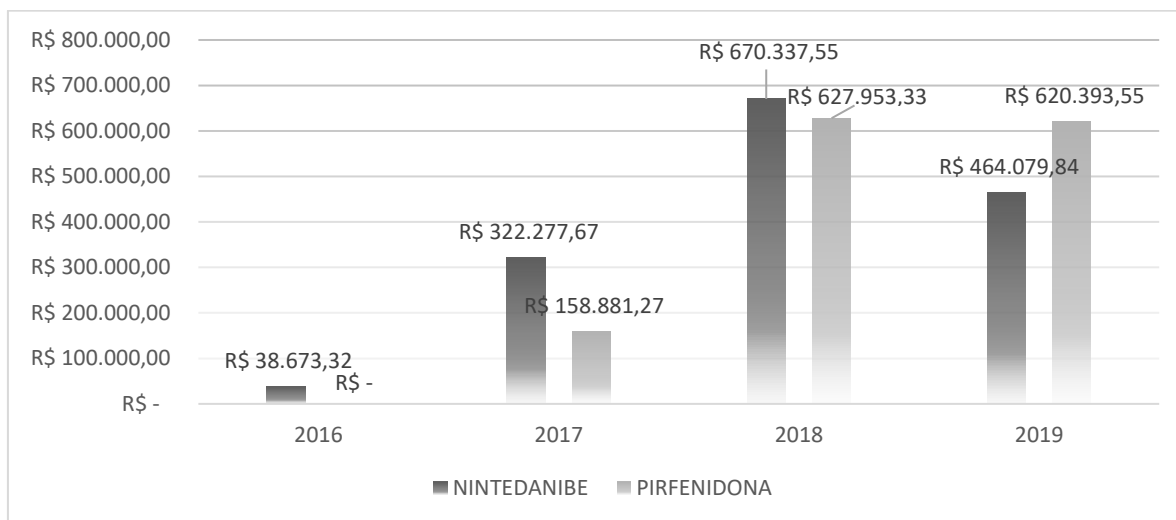
Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Ao se fazer a distribuição dos gastos por ano, identificou-se que em 2016, pagou-se o equivalente a R\$ 38.673,32 para aquisição nintedanibe. Em 2017, contabilizou-se o valor equivalente a R\$ 158.881,27 para aquisição de pirfenidona e R\$ 322.277,67 para atendimento de nintedanibe. Ao se retratar a quantia gasta em 2018, percebeu-se o aumento significativo no dispêndio orçamentário para compra de pirfenidona (R\$ 627.959,33), se comparada ao ano anteriores, reflexo do aumento de solicitações da referida tecnologia; enquanto o nintedanibe totalizou R\$ 670.337,55. Já para o a quantia

gasta no primeiro semestre de 2019 foram apurados R\$ 620.393,55 para a pirfenidona e R\$ 464.079,84 para nintedanibe.

Ao se somar o valor total gasto com medicamentos para tratamento da FPI, identificou-se que nos últimos 04 anos foram utilizados do orçamento público da Assistência Farmacêutica o equivalente a R\$ 2.902.602,53, sendo R\$ 1.407.234,15 destinados à pirfenidona e R\$ 1.495.368,38 ao nintedanibe, segundo Gráfico 01, o que se reflete em desafios sobre a gestão dos recursos da referida assistência.

Gráfico 1. Gastos do SESP com aquisição de pirfenidona e nintedanibe, entre junho de 2016 a junho de 2019



Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Discussão

De acordo com Diniz, Medeiros e Scharwrtz (2012; p.479), [...] a política de assistência farmacêutica apresenta uma série de desafios quanto ao desenho, à operacionalização, à atualização das listas, à ausência de instâncias recursais, à celeridade nas decisões, à articulação com outras esferas de fiscalização e ao registro [...]. Tais enfrentamentos são objeto de estudo de várias pesquisas, as quais vem dando ênfase aos desafios encontrados pela assistência farmacêutica quanto ao fornecimento de medicamentos não padronizados no SUS, dado os impasses que tais demandas causam à atenção integral à saúde da população, pelo SUS. Pepe et al (2010) alertam que prática se tornou rotineira nos últimos anos, comprometendo assim a premissa da Lei orgânica em Saúde de garantir o acesso da população idosa aos medicamentos e seu uso racional.

Costa et al (2017, p.2) citam que [...] a ampliação do investimento público destinado à assistência farmacêutica (AF) no país passou de cerca de R\$ 2 bilhões em 2003, para aproximadamente R\$15 bilhões em 2015, o que mostra a importância desse setor nas políticas públicas [...], no entanto, quando se trata de medicamentos de alto custo, as cifras tendem a ser expressivas haja vista que vários fatores contribuem para sua demanda: [...] desde a não incorporação do medicamento pela política, mas sua oferta no mercado; a inclusão do medicamento na política, mas sem a garantia de acesso; até

mesmo o requerimento de medicamentos em fases ainda experimentais de pesquisa clínica, sob forte atuação da indústria farmacêutica [...], conforme apontam Diniz, Medeiros e Scharwrtz (2012; p.479;480). A afirmativa acima corrobora com as demandas dos medicamentos pirfenidona e nintedanibe para Fibrose Pulmonar Idiopática, doença a qual não está contemplada em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), tampouco os únicos medicamentos registrados para seu tratamento. É válido considerar que tais demandas têm o efeito positivo de garantir o acesso em situações especiais que comprometem a qualidade de vidas em idosos, como a da FPI, ainda mais quando há atraso na incorporação de medicamento, em contrapartida, podem gerar efeitos negativos (VICTORA et al., 2011), sendo estes: comprometimento dos princípios do SUS; dificuldades na gestão da AF; uso não racional de medicamentos (PEPE et al., 2010).

Considerando a quantia total destinada à aquisição dos medicamentos analisados nesta pesquisa, sendo a maioria de natureza judicial, acredita-se que a mesma tenha repercutido sobre o orçamento destinado à assistência farmacêutica no Estado do Pará, pois Laffin et al (2017, p. 7) afirma: [...] um desembolso dos estados, municípios e União de 7 bilhões de reais para arcar com demandas judiciais na área da saúde, um pouco mais de 5% do orçamento total da saúde [...]. As demandas em excesso comprometem todo o ciclo da assistência farmacêutica ao ter que lidar com uma exigência de medicamentos que não faz parte do seu planejamento, e a rapidez nesse processo impede que o gestor siga os trâmites legais da administração pública, impactando nos aspectos administrativos e orçamentários (PEPE et al., 2010).

Tal afirmativa fomentou a adoção de medidas que assegurassem o acesso aos medicamentos pleiteados de maneira racional, a partir do atendimento à Instrução Normativa nº 1/2017. Tal documento foi aprovado pelo Comitê Interinstitucional de Resolução Administrativa de Demandas de Saúde (CIRADS) do Estado do Pará e pelo Fórum Nacional do Judiciário para a Saúde, do Conselho Nacional de Justiça (CNJ) e foi estruturado a instruir as demandas administrativas e judiciais quanto às informações necessárias para a compreensão da necessidade (laudo médico e prescrição), além da eficácia, efetividade, eficiência e segurança (baseadas em evidências científicas) das tecnologias demandadas, possibilitando uma melhor qualificação técnica das ações de assistência à saúde. Tal instrução normativa culminou na diminuição do número de processos demandantes de nintedanibe, em virtude da referida tecnologia dispor de alternativa terapêutica igualmente efetiva, como a pirfenidona (Tabela 01), que o custo é quase a metade do valor do outro antifibrótico. Entretanto, em virtude de ausência de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas que por exemplo determinasse alguns critérios de custo-minimização, a SESPA foi obrigada a adquirir a tecnologia mais cara em virtude de determinação judicial.

Conclusão

Considerando os dados obtidos na presente pesquisa, identificou-se que a demanda de tecnologias em saúde destinadas aos portadores de Fibrose Pulmonar Idiopática no Pará segue em constante crescente, dada a própria gravidade da patologia associada à falta de políticas públicas que assegurem seu tratamento pelo SUS.

Faz-se necessário critérios que regulem a atuação do gestor público, utilizando-se de conceitos da Farmacoeconomia, como custo-minimização e custo-

efetividade, além das evidências científicas no intuito ser transparente com os recursos disponíveis e comprovar a real suficiência orçamentária para aplicação em tecnologias de saúde não contempladas pelo SUS, possibilitando uma avaliação prévia pelo judiciário e não onerando o cofre público desnecessariamente promovendo a sustentabilidade do sistema.

Agradecimentos

Ao Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica. Secretaria de Estado de Saúde do Pará. Governo do Estado do Pará.

Declaração de conflito de interesse: os autores declaram não haver qualquer conflito de interesse em relação às tecnologias aqui envolvidas.

Referências

Boing AC, Bertoldi AD, Peres KG. Desigualdades socioeconômicas nos gastos e comprometimento da renda com medicamentos no Sul do Brasil. *Revista Saúde Pública*. v. 45, n. 5, p. 897-905, 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102011005000054>

Brasil, Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação para priorização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. nº 142, 2015.

Cannon LRC. Ações judiciais impetradas para obtenção de medicamentos e tratamentos especiais: a judicialização da saúde. *Revista Brasília Médica*. [Internet] 2012. v. 49, n. 3, [about 2 p]; Available from: <http://netamaria.com.br/testes/ambr/2013/03/05/acoes-judiciais-impetradas-para-obtencao-de-medicamentos-e-tratamentos-especiais-a-judicializacao-da-saude/>

Chiffi AL, Barata RB. Judicialização da política pública de assistência farmacêutica e equidade. *Cadernos de Saúde Pública*. V. 25, p. 1839-1849, Rio de Janeiro, 2009; <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2009000800020>

Costa KS, et al. Avanços e desafios da assistência farmacêutica na atenção primária no Sistema Único de Saúde. *Revista Saúde Pública*. V. 51, n.2, p.3, 2017. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007146>

Diniz D. et al. Consequências da judicialização das políticas de saúde: custos de medicamentos para as mucopolissacaridoses. *Caderno de Saúde Pública*. v. 28, n. 3, p. 479-489, Rio de Janeiro, mar, 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2012000300008>

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage on the Internet]. Brasília: IBGE. Censo 2010--Distribuição da população por sexo, segundo os grupos de idade. Available from: https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/%20webservice/frm_piramide.php

Laffin HF, Bonacim CAG. Custos da saúde: judicialização de medicamentos ofertados pelo SUS. In: *Anais do XXIV Congresso Brasileiro de Custos de Florianópolis*, de 15 a 17 de novembro de 2017. Santa Catarina, SC. ISSN 2358-856X

Mota DM, Fernandes MEP, Coelho HLL. Farmacoeconomia: um Instrumento de Eficiência para a Política de Medicamentos do Brasil. Revista Acta Farmacêutica Bonaerense. v. 22, n. 2, p. 177-86, 2003. ISSN: 0326-2383.

Nunes RP. Judicialização no Âmbito do Sistema Único de Saúde: um estudo descritivo sobre o custo das ações judiciais na saúde pública do município de Juiz de Fora. 95 [Dissertação] - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2016. <https://repositorio.ufjf.br/jspui/handle/ufjf/1826>

Packeiser BP, Resta DG. Farmacoeconomia: uma ferramenta para a gestão dos gastos com medicamentos em hospitais públicos. Revista Infarma Ciências Farmacêuticas. V. 26, e. 4, p. 215-223. Santa Maria, RS, 2014. 10.14450/218-9312. <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v26.e4.a2014.pp215-223>

Pepe VLE, Figueiredo TA, Simas L, Castro OCG, Ventura MA judicialização da saúde e os novos desafios da gestão da assistência farmacêutica. Ciência e Saúde Coletiva. 2010; 15(5): 2405-14. <http://dx.doi.org/10.1590/51413-81232010000500015>

Santos ECB, Teixeira CRS, Zanetti ML, Istilli PT, Pereira LHTR, Torquato MTCG. Judicialização da Saúde: Acesso ao tratamento de usuários com diabetes mellitus. Revista Texto e Contexto Enfermagem. v. 27, São Paulo, 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/0104-070720180000800016>

Secoli SR, Padilha KG, Litvoc J, Maeda TS. Farmacoeconomia: perspectiva emergente no processo de tomada de decisão. Ciências e Saúde coletiva. v.10, p. 287-296, São Paulo, 2005. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232005000500029>

Victora, C.G.; Barreto, M.L.; Leal, M.C.; Monteiro, C.A.; Schmidt, M.I.; Paim, J. et al. Condições de saúde e inovações nas políticas de saúde no Brasil: o caminho a percorrer. The Lancet. Série Saúde no Brasil (1): 90-102. 2011b. <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/brazil/brazilpor6.pdf>

Vieira FS. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. Revista Panamericana de Saúde Pública. v. 27, p. 149-150, 2010. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892010000200010>

Vieira, FS, Zucchi P. Financiamento da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Revista Saúde Social. v.22, n.1, p.73-84, 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S010412902013000100008>

3.4 Artigo 4 - PERFIL DA QUALIDADE DE VIDA EM UTENTES IDOSOS COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA NO ESTADO DO PARÁ

Perfil da qualidade de vida em utentes idosos com fibrose pulmonar idiopática no estado do Pará

Profile of quality of life in elderly patients with idiopathic pulmonary fibrosis in the state of Pará

Agnes Nami Kaminosono

Mestranda do Programa de Pós Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Pará
 Instituição: Secretaria de Estado de Saúde do Pará
 Endereço: Av. João Paulo II, 602, Marco, Belém – PA, CEP: 66087-048
 e-mail: agnesnami@gmail.com

Jocileide de Sousa Gomes

Pós doutoranda em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós Graduação em Saúde, Ambiente e Sociedade da Universidade Federal do Pará
 Instituição: Secretaria de Estado de Saúde do Pará
 Endereço: Av. João Paulo II, 602, Marco, Belém – PA, CEP: 66087-048
 E-mail: jocileidesg@gmail.com

Orenzio Soler

Pós-Doutor em Políticas Públicas em Saúde pela Fundação Osvaldo Cruz, Fiocruz, Brasília.
 Instituição: Programa de Pós Graduação em Assistência Farmacêutica. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Pará
 Endereço: R. Augusto Correa, 01 – Guamá, Belém – PA, CEP: 66075-110
 E-mail: orenziosoler@gmail.com

Artigo publicado na revista Brazilian Journal of Development , avaliada pelo novo Qualis Capes único como B2, e indexada em diversas bases como Latindex e Clase. ISSN 2525-8761
 site: <http://brazilianjournals.com/index.php/BRJD>

DOI:10.34119/bjhrv3n5-218

Recebimento dos originais: 08/09/2020

Aceitação para publicação: 08/10/2020

RESUMO

O Brasil não possui uma política ou programa específico para doenças raras. Observam-se ações isoladas voltadas para esse campo, apresentando algum grau de dispersão. A Fibrose Pulmonar Idiopática é uma doença do interstício pulmonar, que se manifesta por fibrose progressiva, de etiologia desconhecida, que ocorre principalmente em adultos de idade avançada e, que apesar de ser rara, é o quadro clínico mais prevalente das Pneumonias Intersticiais Idiopáticas. O objetivo deste estudo foi analisar a percepção de idosos com Fibrose Pulmonar Idiopática sobre a qualidade de vida. Trata-se de um estudo aplicado, analítico-descritivo, qualitativo-quantitativo, prospectivo no período de Maio a Dezembro de 2019, realizado por meio da aplicação do instrumento World Health Organization Quality of Life-Bref, orientado pelo conceito de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde, composto pelos domínios Físico, Psicológico, Relações sociais e Ambiental à 07 utentes com Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI), utilizando-se de amostragem consecutiva, que receberam os medicamentos antifibróticos nintedanib e pirfenidona através de demanda judicial ou administrativa na “Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas” da Secretaria de Estado de Saúde do Pará. Foi constatado que 80% dos participantes são idosos do sexo masculino e a idade média foi de 74 anos. A pontuação no WHOQOL-Bref, dos escores para tais domínios, respectivamente: físico=64,29, psicológico=73,21, social=84,52 e ambiental=74,55. Concluiu-se que os utentes apresentam boa qualidade de vida. O instrumento utilizado mostrou-se sensível ao objetivo pretendido, permitindo verificar consonância com outros estudos em relação às facetas que mais influenciam a qualidade de vida desta população.

Palavras-chave: Doenças Raras. Fibrose Pulmonar Idiopática. Qualidade de vida. Medicamentos.

ABSTRACT

Brazil does not have a specific policy or program for rare diseases. There are isolated actions aimed at this field, showing some degree of dispersion. Idiopathic Pulmonary Fibrosis is a disease of the pulmonary interstitium, manifested by progressive fibrosis, of unknown etiology, which occurs mainly in adults of advanced age and, despite being rare, is the most prevalent clinical picture of Idiopathic Interstitial Pneumonias. The aim of this study was to analyze the perception of elderly people with Idiopathic Pulmonary Fibrosis about quality of life. It is an applied, analytical-descriptive, qualitative-quantitative, prospective study from May to December 2019, carried out through the application of the World Health Organization Quality of Life-Bref instrument, guided by the concept of quality of life of the World Health Organization, composed of the Physical, Psychological, Social and Environmental domains to 07 users with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF), using consecutive sampling, who received the antifibrotic drugs nintedanib and pirfenidone through judicial or administrative demand in the “Pharmacy of Judicial and Administrative Demands” of the State Department of Health of Pará. It was found that 80% of the participants are elderly men and the average age was 74 years. The WHOQOL-Bref score of the scores for such domains, respectively: physical = 64.29, psychological = 73.21, social = 84.52 and environmental = 74.55. It was concluded that users have a good quality of life. The instrument used was shown to be sensitive to the intended objective, allowing to verify consonance with other studies in relation to the facets that most influence the quality of life of this population.

Keywords: Rare diseases. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Quality of life. Medicines.

INTRODUÇÃO

A Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) é uma doença do interstício pulmonar, de etiologia desconhecida, que se manifesta por fibrose progressiva, principalmente em idosos. Apesar de ser rara, é o quadro clínico mais prevalente das Pneumonias Intersticiais Idiopáticas (BALDI et al, 2012; PEREIRA, 2016).

A história natural desta doença fibrosante é altamente variável. De uma forma geral, ocorre uma deterioração fisiológica lenta e progressiva, muitas vezes subclínica, condicionando um diagnóstico quase sempre tardio. Por vezes, em alguns doentes, acontece um declínio rápido da função pulmonar, uma tendência para o aparecimento de exacerbação aguda durante a evolução da doença, com agravamento respiratório súbito associado à hipoxemia e aparecimento de novos infiltrados pulmonares, sem aparente causa. Apesar dos diferentes tipos de evolução clínica, a FPI está relacionada a um mau prognóstico, com uma sobrevida mediana de dois a cinco anos (BADDINI-MARTINEZ; PEREIRA, 2015). Há de se supor que perfis diversos de pirâmide etária, bem como fatores étnicos e genéticos distintos entre as populações, devam contribuir substancialmente para as diferenças observadas quanto à incidência da doença. No ano de 2010, a incidência da FPI no Brasil registrada no DATASUS foi de 4,48 casos por 1.000.000 de habitantes, enquanto a mortalidade foi de 12,11 óbitos por 1.000.000 de habitantes.

É válido ressaltar que a FPI é uma doença rara capaz de prejudicar potencialmente a qualidade de vida do paciente ou levá-lo ao óbito mais rapidamente, o que requer maior atenção do poder público quanto às estratégias voltadas ao diagnóstico precoce, prevenção da progressão significativa da doença e melhoria da qualidade de vida (MOLINER, 2010; MARQUES, 2017), especialmente quando se trata do principal perfil etário de pacientes: os idosos.

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma forma específica de pneumonia intersticial idiopática crônica, fibrosante e de caráter progressivo. Ela ocorre primariamente em adultos idosos, predominantemente nas sexta e sétima décadas, além de ser restrita aos pulmões. Uma revisão sistemática recente sugere que, em estimativa conservadora, a incidência da doença gire em torno de 3-9 casos por 100.000 habitantes para a América do Norte e Europa (HUTCHINSON et al, 2015). As incidências parecem ser menores para a América do Sul e Ásia. Outra revisão, um pouco mais antiga, indica

que a prevalência de FPI nos EUA e em países europeus varie entre 14,0 e 27,9 e entre 1,25 e 23,4 casos por 100.000 habitantes, respectivamente (NALYSNYK et al, 2012).

Pacientes com FPI costumam cursar com perda progressiva da função pulmonar e grave comprometimento da qualidade de vida, evoluindo para o óbito. O tratamento da FPI sempre foi um grande desafio, mas, no final de 2014, duas novas drogas foram aprovadas pela Food and Drug Administration para o tratamento desses pacientes nos EUA. Agora é claro que ambas as drogas reduzem o ritmo de queda da função pulmonar dos acometidos pela doença. Além disso, outros ensaios clínicos estão em andamento investigando novos fármacos com mecanismos de ação diversos. Estamos vivendo o início de uma nova era no cuidado de pacientes com FPI, o que é alvissareiro, mas também implica necessidades e preocupações adicionais. Em especial, decisões governamentais ligadas à saúde devem basear-se em dados epidemiológicos robustos, os quais, infelizmente, em relação à FPI, são escassos no Brasil. (MARQUES, 2017).

É fundamental que o paciente e seus familiares sejam continuamente informados sobre diversos aspectos da doença, incluindo fisiopatologia, sintomas, evolução, tratamento, incluindo medidas paliativas, para a melhora de qualidade de vida e do prognóstico. Adicionalmente, quando pertinentes, questões relativas à terminalidade da vida devem ser abordadas. Nesse contexto, para o manejo mais adequado, preferências e crenças do paciente devem ser valorizadas e discutidas com os profissionais que o acompanham.

Esta investigação objetivou identificar o perfil da qualidade de vida de utentes idosos com Fibrose Pulmonar Idiopática, atendidos por demanda administrativa e judicial no Estado do Pará.

REFERENCIAL TEÓRICO

O Brasil não possui uma política ou programa específico para doenças raras. O que se vê são ações isoladas voltadas para esse campo, apresentando algum grau de dispersão. Uma das principais iniciativas oficiais voltadas para portadores de doenças raras é o Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF); ou seja, a uma estratégia da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) que visa disponibilizar medicamentos no âmbito do SUS para tratamento de doenças raras, dentre outros agravos, mediante a observância de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Esta estratégia, busca entre outras finalidades, a racionalização da prescrição e do fornecimento de medicamentos de alto custo. No entanto, sustenta-se que poucas foram os medicamentos incluídos no Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE), voltadas para doenças raras através de portarias especiais (BOY; SCHRAMM, 2009).

Ressalta-se, que o Sistema Único de Saúde (SUS) não possui política de assistência farmacêutica voltada especialmente para portadores de doenças raras e, que, a eventual elaboração da mesma “esbarra em questões bioéticas que envolvem temas como equidade, recursos escassos e reserva do possível (SOUZA et al., 2010). A resultante de tal ausência de política específica é a tentativa de acesso a estes medicamentos através da via judicial por parte dos pacientes (MOLINER, 2010; SOUZA et al., 2017; MARQUES, 2017).

Pela primeira vez, há um conjunto de conhecimentos e disponibilidade de moléculas capazes de claramente influenciar de forma positiva a história natural da moléstia. Além disso, diversas indústrias farmacêuticas dedicam-se atualmente ao desenvolvimento de novas opções terapêuticas para uma doença até recentemente considerada órfã entre as quais o nintedanibe e pirfenidona que prometem a melhoria significativa da qualidade de vida e evita a progressão desta doença, que antes só tinham como opção o encaminhamento precoce ao transplante pulmonar.

Pode-se, então, supor que nas próximas décadas, serão observados aumentos significativos na sobrevida de pacientes com Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI), o que fará crescer o número de pacientes em acompanhamento por essa doença nos centros de atendimento médico especializados.

Nas últimas décadas, com o aumento da expectativa de vida e, conseqüentemente, da prevalência de doenças crônicas, e diante das evidências acima, houve a emergência do conceito de qualidade de vida relacionada à saúde, como um componente importante do cuidado médico.

Particularmente nas doenças pulmonares crônicas não específicas, a qualidade de vida nunca é uma mera consequência da sua gravidade: múltiplos fatores que se interrelacionam estão envolvidos e, a despeito da introdução de novas modalidades de tratamento, são responsáveis por um considerável e crescente aumento na morbimortalidade em países ocidentais. Os pacientes usam diferentes estratégias de ajustamento às diferentes fases da doença e muitos permanecem bastante limitados, mesmo com a melhora dos índices de função pulmonar.

O prognóstico desses pacientes é de 2 a 5 anos de vida após o diagnóstico, sendo a progressão imprevisível, podendo ultrapassar 10 anos. As variáveis clínicas basais no momento do diagnóstico podem auxiliar na no prognóstico e sobrevida de pacientes com FPI. Estas variáveis incluem idade, gravidade dos sintomas, duração da doença, características adiológicas e fisiologia pulmonar. A possibilidade de modificação da qualidade de vida, através da intervenção clínica, tem levado à ampliação dos objetivos do tratamento das doenças pulmonares para além da melhora da função do órgão, procurando atuar também na recuperação dos prejuízos funcionais que têm importância indiscutível para o bem-estar dos pacientes.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo aplicado, analítico-descritivo, qualitativo-quantitativo, prospectivo para o período de maio a dezembro de 2019, realizado por meio da aplicação de questionário à 07 utentes com Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI), utilizando-se de amostragem consecutiva, que receberam os medicamentos antifibróticos nintedanib e pirfenidona através de demanda judicial ou administrativa na “Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas” da Secretaria de Estado de Saúde do Pará (CLARKE; HORTON, 2001; TURATO, 2005; MINAYO, 2012; BRASIL, 2012).

A “Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas” do Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica (DEAF) da Secretaria de Estado de Saúde do Pará (SESPA) ocupa um espaço na URE-DOCA (Unidade de Referência), localizada na Av. Visconde de Souza Franco, s/n. Bairro Reduto, Belém. PA. CEP: 666053-0000. CNPJ SESP: 05.054.929.0001-17. Trata-se de uma Farmácia onde são realizadas as dispensações de medicamentos e materiais técnicos sob demanda judicial e administrativa, tendo controle informatizado.

Foi encaminhado convite aos utentes com Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) para participarem do projeto e; portanto, todos que aceitarem o convite e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram selecionados para a pesquisa.

A identificação do perfil de utilização de medicamentos foi feita por meio de entrevistas – utilizando-se formulário semi-estruturado, aplicados aos utentes com Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) que receberam e estavam utilizando os medicamentos via Secretaria Estadual de Saúde, a partir de Demanda Judicial.

Para avaliar os indicadores da qualidade de vida dos usuários, foi utilizado o Instrumento de avaliação de qualidade de vida: Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100) (FLECK et al., 1999; FLECK, 2000).

Quanto aos aspectos éticos, registra-se que esta investigação foi submetida à Plataforma Brasil (SISNEP), conforme os termos da Resolução CNS nº 466/2012 (BRASIL, 2012), tendo sido aprovada conforme CAAE nº 95684918.6.0000.0018; Parecer Consubstanciado nº 3.016.049; assegurando-se os devidos cuidados conforme população do estudo e vulnerabilidade que contemple e garanta a autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, na medida da compreensão do utente, respeitados em suas singularidades.

CrITÉRIOS de inclusÃO: Pacientes que estavam fazendo uso dos medicamentos para fibrose pulmonar idiopática via Secretaria Estadual de Saúde, a partir de Demanda Judicial e Administrativa e que estão cadastrados e sob supervisão da “Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas” do Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica (DEAF/SESPA), os quais aceitaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

CrITÉRIOS de exclusÃO: Pacientes que receberam os medicamentos para fibrose pulmonar idiopática via Secretaria Estadual de Saúde, a partir de Demanda Judicial e Administrativa e que estão cadastrados e sob supervisão da “Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas” do Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica (DEAF/SESPA), os quais não aceitaram participar da pesquisa e não assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

Riscos: Acredita-se que os riscos da investigação são mínimos. Não haverá modificações no padrão de prescrição feita pelo médico. Quiçá, poderá haver constrangimento quando das entrevistas.

Benefícios: Ter o perfil de qualidade de vida e avaliada à luz de um modelo validado pela Organização Mundial de Saúde.

Registra-se que a coleta de dados foi realizada após autorização formal do DEAF/SESPA. Por fim, os dados foram plotados no Excell® (2016), sendo tratados por meio da estatística descritiva e de síntese descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta de 07 pacientes atendidos na farmácia de demandas na qual foi realizada a primeira entrevista com os pacientes a fim de aplicar o questionário. Aplicou-se um questionário sociodemográfico e o WHOQOL-Bref.

Evidenciou-se uma população de maioria parda (90%), o que vai ao encontro da Síntese dos Indicadores Sociais (IBGE, 2013), na qual se constata que 76,7% dos paraenses se declararam pretos ou pardos no censo demográfico. Destes 69,5% se declararam pardos e 7,2%, negros. A média de 74 anos, variando de 71 a 82 anos.

Observou-se predomínio do gênero masculino (80%), evidenciando o que a literatura reporta que há predominância em sexo masculino e acomete paciente com mais de 50 anos de idade. Ainda, constatou-se que 80% residiam com 04 a 07 pessoas no domicílio, e a renda familiar baixa (de 1 a 3 salários) de 90 %; o grau de escolaridade também foi baixo (nível fundamental 30% e nível médio 60%) sendo a maioria de aposentados (90%) e de religião católica (90%). Por se tratar de um perfil idoso e com uma doença de prognóstico muito ruim, a maioria (90%) possui cuidador.

O Gráfico 1 a seguir representa os resultados sobre a percepção da qualidade de vida obtido do questionário WHOQOL-Bref respondido pelos pesquisados.

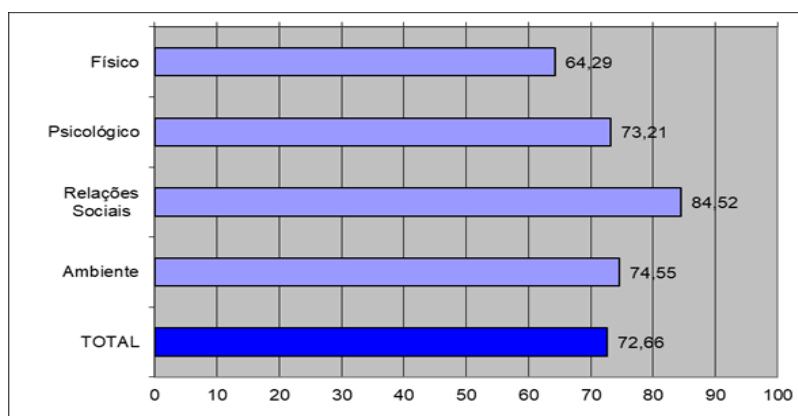


Gráfico 1 - Percepção da qualidade de vida WHOQOL-Bref

Fonte: Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática usuários de nintedanibe e pirfenidona atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 2020.

Na amostra, 57,14% consideraram ter uma boa qualidade de vida e 57,14% também estão satisfeitos com sua saúde. A expressão Qualidade de Vida (QV) é empregada tanto pelo senso comum, quanto pelo meio científico. Ela possui várias definições abstratas, uma vez que se trata de uma expressão muito abrangente que

pode estar relacionada com inúmeros sentimentos humanos, questões sociais, familiares, ambientais e individuais e que vêm sendo amplamente discutidas na atualidade (Pereira, 2006). Segundo Organização Mundial de Saúde (OMS), a QV é a soma de vários aspectos multidimensionais, e, portanto, propõe que a qualidade de vida seja avaliada de modo global, no qual se avalie o grau de satisfação do indivíduo com a vida e qualidade de vida, sob diferentes dimensões ou domínios (WHOQOL- BREF, 1996). Os domínios em questão, propostos pela Organização Mundial de Saúde, são o psicológico, o físico, o ambiental e o social que avaliam a qualidade de vida separadamente em cada domínio (WHOQOL-BREF, 1996). Para tanto, a OMS criou em um instrumento denominado World Health Organization Quality Of Life (WHOQOL) destinado a avaliar a QV por meio dos domínios acima descritos (Arnold et al., 2004). A partir deste foi desenvolvido um instrumento menor com as mesmas propriedades deste para medir a QV denominado WHOQOL-Bref. Ambos são de autopreenchimento (OMS, 1998).

A pontuação no WHOQOL-Bref, por domínio foi: físico = 64,29, psicológico = 73,21, social = 84,52 e ambiental = 74,55. No total a pontuação foi de 72,66 que é considerado uma boa qualidade de vida. Os escores identificados pela pesquisa ficaram na média acima de 74, sendo que o mais alto escore foi no domínio 3. Assim, percebe-se que as facetas do domínio social foram as que mais se sobressaíram, demonstrando em que os pacientes têm melhor qualidade de vida talvez por terem apoio dos amigos e familiares e atividades de lazer e também à religião e frequentar a igreja com regularidade. Por outra banda, a pontuação quanto ao aspecto físico (domínio 1) é a mais prejudicada naturalmente pelo prognóstico e característica da doença que causa uma maior debilitação nas atividades físicas cotidiana e laboral. O domínio 2, que se refere à dimensão psicológica, também teve um escore elevado, apesar da doença por vezes dificultar a atividade do dia-a-dia, os pacientes possuem capacidade de concentração. O domínio ambiental foi bem pontuado também, apesar de os pacientes terem baixo poder aquisitivo esse fator não indica que eles estão insatisfeitos com esse domínio. Desse modo, pode-se dizer que os resultados obtidos mostram que os pacientes com Fibrose Pulmonar Idiopática possuem boa qualidade de vida, o que vai de encontro ao que se propõe a indicação dos medicamentos que evita a progressão da doença e aumenta a qualidade de vida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação através do instrumento WHOQOL-100 mostrou-se sensível ao objetivo pretendido, permitindo destacar os elementos que mais influenciam a qualidade de vida de idosos com FPI. Além disso, possibilitou ratificar achados de outros estudos que evidenciam que os domínios físicos e de independência são os que mais influenciam negativamente na qualidade de vida de pessoas idosas. De modo geral, no entanto, mesmo com a FPI, que é uma patologia extremamente incapacitante foram verificados escores bastante positivos da qualidade de vida. É importante ressaltar que, apesar da prevalência e sobrecarga física e emocional da Fibrose Pulmonar Idiopática sobre as pessoas, suas famílias, seus amigos e sociedade, existem poucas informações acerca da qualidade de vida dessa população na abordagem multidimensional.

Observou-se que os pacientes apresentam uma boa qualidade de vida apesar do caráter progressivo da doença, que reduz a capacidade respiratória por causa da falta de oxigênio, quem sofre da doença tem muita dificuldade para realizar atividades cotidianas, como subir um lance de escadas, vestir-se sem ajuda, comer ou regar uma planta.

Pesquisas com esta abordagem possibilitam obter conhecimentos que podem ajudar os profissionais da área da saúde a atentarem para o fortalecimento do vínculo profissional, e também auxiliar o usuário, o cuidador e seus familiares na tomada de decisões, situação que poderá ajudá-los a aceitar as várias mudanças que atravessam ou irão atravessar por causa da doença rara.

REFERÊNCIAS

- ALGRANTI, E.; SAITO, C. A.; SILVA, D. R. M.; CARNEIRO, A. P. S.; BUSSACOS, M. A. Mortality from idiopathic pulmonary fibrosis: a temporal trend analysis in Brazil, 1979-2014. *J Bras Pneumol*. 2017;43(6):445-450. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000035>
- BADDINI-MARTINEZ J, PEREIRA CA. Quantos pacientes com fibrose pulmonar idiopática existem no Brasil? *J Bras Pneumol*, 2015. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562015000000165>
- BALDI, B. G.; PEREIRA, C.A.; RUBIN, A. S.; SANTANA, A. N.; COSTA, A. N.; CARVALHO, C. R. et al. Highlights of the Brazilian Thoracic Association guidelines for interstitial lung diseases. *J Bras Pneumol*. 38(3):282-91, 2012 <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000300002>

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n o 466 de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, 2012.

BOY, Raquel; SCHRAMM, Fermin Roland. Bioética da proteção e tratamento de doenças genéticas raras no Brasil: o caso das doenças de depósito lisossomal. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 25, n. 6, p. 1276-1284, jun. 2009. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000600010>

CLARKE M, HORTON R. Bringing it all together: lancet-Cochrane collaborate on Systematic reviews. Lancet. 2001; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04934-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04934-5)

FLECK, MPA. O instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100): características e perspectivas. Ciência & Saúde Coletiva. 20005(1):33-38, 2000 <https://doi.org/10.1590/S1413-81232000000100004>

FLECK, MPA; LOUZADA, S; XAVIER, M; CHACHAMOVICH, E; VIEIRA, G; SANTOS, L; PINZON, V. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). Rev. Saúde Pública. (2):198-205, 1999 <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102000000200012>

HANLON, J.T.; SCHMADER, K.E.; SAMSA, G.P; WEINBERGER, M.; UTTECH, K.M.; LEWIS, I.K.; COHEN, H.J.; FEUSSNER, J.R. 'A method for assessing drug therapy appropriateness'. Journal of Clinical Epidemiology, 1992; vol 45, pp 1045–51. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90144-C](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90144-C)

HO, Rodrigo Shimabukuro. RUFINO, Camila Souza. LISONDO, Claudio Maurício. ALVES, Marcia Regina Dias. Cost-Effectiveness Analysis of Pirfenidone Versus Nintedanib on The Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Value in Health, v. 20, n. 9, p. A893-A894, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.08.2695>.

HUTCHINSON, J.; FOGARTY, A.; HUBBARD, R.; McKEEVER, T. Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. Eur Respir J. 46(3):795- 806, 2015 <https://doi.org/10.1183/09031936.00185114>

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo 2010. Distribuição da população por sexo, segundo os grupos de idade. Brasília. DF, 2015

MARQUES, C. L. Economia das doenças raras: uma análise econômica. Rio Grande. Rio Grande do Sul, 2017 <http://repositorio.furg.br/handle/1/7593>

MINAYO, M. C. S. Análise qualitativa: teoria, passos e fidedignidade. Revista Ciência & Saúde Coletiva, v. 17, n. 3, 2012. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232012000300007>

MOLINER, AM. Creating a European Union framework for actions in the field of rare diseases. Adv Exp Med Biol. 2010; 686:457-473. [doi:10.1007/978-90-481-9485-8_25](https://doi.org/10.1007/978-90-481-9485-8_25)

NALYSNYK, L.; CID-RUZAFÁ, J.; ROTELLA, P.; ESSER, D. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. Eur Respir Rev. 21(126):355-61, 2012 <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00002512>

PEREIRA, J. M. Fibrose Pulmonar Idiopática. Acta Radiológica Portuguesa. nº 108 Volume XXVIII 9, Maio-Agosto 2016 ISSN: 2183-1351.

PEREIRA, R.J., et al . Contribuição dos domínios físico, social, psicológico e ambiental para a qualidade de vida global de idosos. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, 28 (1), 112116 , 2006 <https://doi.org/10.1590/S0101-81082006000100005>

RUFINO, Rogerio L. COSTA, Claudia H.D. ACCAR, Joana. TORRES, Germana R. SILVA, Vinícius L. BARROS, Nelson P. GRAÇA, Nadja P. Incidence and mortality of interstitial pulmonary fibrosis in Brazil. INTERSTITIAL LUNG DISEASE: EPIDEMIOLOGY, EVALUATION AND PATHOGENESIS. Am Thorac Soc, p. A1458-A1458, 2013.

SOUZA, M.V de et al . Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro , v. 15, supl. 3, p. 3443-3454, Nov. 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000900019>.

TURATO, E.R. Métodos qualitativos e quantitativos na área da saúde: definições, diferenças e seus objetos de pesquisa. Revista de Saúde Pública, v. 39, n. 3, p. 507-14, 2005. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102005000300025>

WHOQOL-BREF. Introduction, administration, scoring and generic version of the assessment. Programme on mental health, 1996 Acessado de <http://www.who.int>.

4 PRODUTOS TÉCNICOS

4.1 Manual educativo sobre FPI aos utentes e cuidador

Trata-se de um guia de orientação de cuidados e acesso ao tratamento da FPI, destinado aos pacientes, cuidadores e profissionais da área da Saúde.

Foi idealizado e elaborado com a finalidade de melhorar a compreensão sobre a doença e a importância da adesão ao seu tratamento, visando obter uma melhor qualidade de vida dos pacientes, tendo em vista que se trata de uma doença rara, de prognóstico ruim e de difícil diagnóstico (Apêndice 2).

A versão on-line da cartilha está disponível ao público no acervo da Biblioteca Prof. Orlando Costa, da SESPA. Contudo, também será disponibilizada na versão impressa para instituições públicas de saúde e aos pacientes com FPI, após autorização do layout pela Secretaria de Comunicação do Governo do Estado do Pará.

5 DISCUSSÃO GERAL

O presente estudo iniciou-se buscando as melhores evidências na literatura quanto à utilização dos medicamentos antifibróticos, objetos de demandas administrativas e judiciais na SESPA, que resultou no primeiro artigo *Overview de revisões sistemática e avaliação econômica de antifibróticos (nintedanibe e pirfenidona) no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática – FPI*.

As evidências sugerem que a pirfenidona apresenta eficácia no risco de morte por todas as causas, bem como no risco de morte por FPI em 1 ano, sendo capaz de reduzir o risco de agravamento do quadro de dispneia em comparação com placebo (Aravena et al., 2015). No que tange ao nintedanibe os estudos demonstram retardo na progressão da FPI quando comparado ao placebo e redução significativa no risco de exacerbações agudas. Ambas as drogas parecem ser bem toleradas (Loveman et al., 2015).

Jeldres et al. (2017) demonstram evidências que a pirfenidona diminui a progressão da doença e a mortalidade na fibrose pulmonar idiopática.

Ho et al. (2017) e Clay et al. (2019), demonstraram que os resultados de custo-efetividade para a pirfenidona foi dominante quando comparada ao Best Supportive Care -BSC (melhor cuidado de suporte), demonstrando ser mais eficiente e menos onerosa em comparação com o nintedanibe.

Esse dado corrobora com o segundo artigo denominado *Perfil farmacoeconômico do tratamento da fibrose pulmonar idiopática demandado por idosos no estado do Pará*, no qual constatou-se que dos 81 processos analisados no período de 2016 a 2019, foram utilizados do orçamento público da Assistência Farmacêutica o equivalente a R\$ 2.902.602,53 sendo R\$ 1.407.234,15 destinados à pirfenidona e R\$ 1.495.368,38 ao nintedanibe. No entanto, foram 52 atendimentos de pirfenidona e 29 demandaram o medicamento Nintedanibe. Portanto, custo é quase a metade do valor do outro antifibrótico.

No campo mais específico, que relaciona doenças raras a Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), registra-se, que os modelos de ATS atualmente vigentes foram desenhados originalmente para doenças prevalentes. Adicionalmente, dada a dificuldade de se conduzir ensaios controlados randomizados (o padrão-ouro da Medicina Baseada em Evidências) e a característica progressiva de muitas doenças raras, seria necessário investigar até que ponto a construção de registros nacionais de pacientes

poderia ser empregada tanto para avaliar a eficácia dos medicamentos vis-à-vis a história natural da doença, bem como os valores sociais atribuídos a esta terapia, numa interessante colaboração entre as Ciências Sociais Interpretativas e a Biomedicina (BOY; SCHRAMM; ROLAND, 2009; MOLINER, 2010; SOUZA et al., 2010; MARQUES, 2017).

Tais registros também poderiam ser de utilidade para se avaliar a qualidade do gasto público com estes medicamentos e para se desenvolver parcerias de risco compartilhado entre a indústria farmacêutica e o governo, a serem pautadas pela eficácia clínica de longo prazo de tais medicamentos. Esta seria uma maneira mais inteligente de racionalização do gasto, pois levaria em conta as particularidades das doenças raras e da sua história natural para a formulação de políticas públicas (BOY; SCHRAMM; ROLAND, 2009; MOLINER, 2010; SOUZA et al., 2010; MARQUES, 2017).

Um dos avanços que o Ministério da Saúde buscou para aprimorar essa gestão foi a negociação de um projeto piloto de compartilhamento de risco, em que o pagamento pelo medicamento fica condicionado a condições fixadas em contrato, como um determinado desfecho clínico. A tecnologia em questão é o nusinersena (Spinraza®), indicado para atrofia muscular espinhal (AME), doença degenerativa que compromete o funcionamento de músculos e órgãos e não tem cura. Essa modalidade de incorporação é referida como um marco no tratamento das doenças raras, a partilha de riscos publicada através da PORTARIA GM N. 1.297, DE 11 DE JUNHO DE 2019.

Ao discorrer sobre o terceiro artigo *Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática atendidos via judicial ou administrativa pela secretaria de estado de saúde do Pará*, identificou-se o perfil socioeconômico dos requerentes e que há uma prevalência de demanda via administrativa em relação a demanda via judicial.

A via administrativa é uma das novas institucionalidades criadas como alternativa às demandas judiciais para amenizar a problemática da garantia do acesso ao medicamento pelo sistema público de saúde brasileiro. Apesar apresentar-se como uma das novas institucionalidades criadas como alternativa para as demandas judiciais, foi possível identificar a existência de lacunas na compreensão dos déficits assistenciais, assim como no empoderamento dos usuários quanto ao direito ao acesso ao medicamento garantido constitucionalmente. Diante do exposto, é preciso considerar a necessidade de aprimoramento dos protocolos de acesso aos medicamentos pela via administrativa como

mecanismo de efetivação do acesso ao medicamento, e não somente como uma via que evita uma decisão judicial. (PROVIN, 2014).

Reconhece-se que a institucionalização das demandas administrativas através da IN/17 têm implicações práticas sobre a melhoria do acesso aos medicamentos não incluídos na lista do SUS de modo sustentável e seu uso com qualidade. Contudo, há lacunas que devem ser preenchidas: maior rapidez na aquisição e disponibilização dos medicamentos, o aprimoramento do processo de cadastro dos utentes quanto a dados e informações por meio da ficha social, preferencialmente por meio informatizado, possibilitando melhor acesso a informações socioeconômicas e sociodemográficos, além de composição de Câmara Técnica de especialista (pneumologistas) para realizar avaliação que urgência de atendimentos e monitoramento da terapia.

Faz-se necessário ações que visem melhorar o relacionamento entre os poderes Judiciário e Executivo e critérios que regulem a atuação do gestor público, utilizando-se de conceitos da Farmacoeconomia, como custo-minimização e custo-efetividade, além das evidências científicas no intuito de ser transparente com os recursos disponíveis e comprovar a real suficiência orçamentária para aplicação em tecnologias de saúde não contempladas pelo SUS, possibilitando uma avaliação prévia pelo judiciário e não onerando o cofre público desnecessariamente promovendo a sustentabilidade do sistema.

Ao determinar o fornecimento dos medicamentos pelo SUS, o juiz poderia recomendar igualmente o acompanhamento dos pacientes colaborando para garantir o efetivo acesso à saúde e à justiça, promover o uso racional e evitar possíveis fraudes ou má aplicação de recursos públicos (GLOECKNER, 2014).

Em adição, o acompanhamento farmacoterapêutico assume grande relevância ao avançar em direção ao monitoramento dos pacientes atendidos por determinação judicial ou pela via administrativa, a fim de que se obtenha o registro e o acesso a informações sobre os benefícios e os riscos no uso destes medicamentos, principalmente no que se refere à eficácia do tratamento e à segurança do paciente, contribuindo para a promoção do uso racional dos medicamentos (BRASIL, 2014a; b; CFF, 2017).

No quarto artigo foi realizada uma pesquisa que objetivou identificar o perfil da qualidade de vida de utentes idosos com Fibrose Pulmonar Idiopática, atendidos por demanda administrativa e judicial no Estado do Pará. De modo geral, considerando que a FPI é uma patologia extremamente incapacitante e péssimo prognóstico, foram

verificados escores bastante positivos da qualidade de vida. Portanto, aqueles que conseguem o acesso ao tratamento de antifibróticos com regularidade se beneficiam deste grupo farmacológico que prometem a melhoria significativa da qualidade de vida e evita a progressão desta doença, que antes só tinham como opção o encaminhamento precoce ao transplante pulmonar.

Dificuldades, limitações e viés

Dificuldades e limitações quanto ao acesso a dados e informações podem ter acarretado viés.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

6 CONCLUSÃO

O acesso ao tratamento da FPI no estado do Pará existe, mas existem inúmeras dificuldades que devem ser sanadas para que possibilite o tratamento integral ao utente.

O estudo possibilitou conhecer as complexidades de acesso ao tratamento envolvendo os antifibróticos. A SESPA ao institucionalizar o acesso dos antifibróticos através de demanda administrativa, buscou otimizar os custos e qualificar a demanda, mas a estratégia adotada pela instituição necessita ser aprimorada, com vistas para a construção de políticas mais efetivas como adoção dos protocolos de acesso aos medicamentos e diálogo permanente com o judiciário a fim de possibilitar sua sustentabilidade.

Somente com uma ampla coalizão de esforços, envolvendo cientistas básicos, pesquisadores clínicos, médicos, farmacêuticos, operadores do direito, empresas farmacêuticas, associações representativas de pacientes e familiares e com o apoio governamental, poderá ser garantido acesso ao tratamento para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes vivendo com FPI e fortalecimento da Política de Doenças Raras no estado do Pará.

REFERÊNCIAS

- ACURCIO, F. A. et al. Perfil demográfico e epidemiológico dos usuários de medicamentos de alto custo no Sistema Único de Saúde. *Rev. bras. estud. popul.*, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 263-282, Dec. 2009. <https://doi.org/10.1590/S0102-30982009000200007>
- ARAVENA, C., LABARCA, G., VENEGAS, C., ARENAS, A., & RADA, G.. Pirfenidone for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 10(8), e0136160, 2015 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136160>
- BADDINI-MARTINEZ J; BALDINI B et al: Atualização no Diagnóstico e tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática, 2015. vol.41, n.5, pp.454-466. ISSN 1806-3756. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000152>.
- BADDINI-MARTINEZ, J.; PEREIRA, C. A. How many patients with idiopathic pulmonary fibrosis are there in Brazil? *J Bras Pneumol*. 2015;41(6):560-561. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562015000000165>
- BALDI, B. G.; PEREIRA, C.A.; RUBIN, A. S.; SANTANA, A. N.; COSTA, A. N.; CARVALHO, C. R. et al. Highlights of the Brazilian Thoracic Association guidelines for interstitial lung diseases. *J Bras Pneumol*.;38(3):282-91. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000300002>
- BERMUDEZ, JAZ, ESHER, A, OSORIO-DE-CASTRO, CGS, VACONCELOS, DMM, CHAVES, GC, OLIVEIRA, MA, SILVA, RM, LUIZA, VL. Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade. *Ciência & Saúde Coletiva*, vol. 23, n. 6, pag. 1937-1951. 2018. DOI: [10.1590/1413-81232018236.09022018](https://doi.org/10.1590/1413-81232018236.09022018)
- BOY, Raquel; SCHRAMM, Fermin Roland. Bioética da proteção e tratamento de doenças genéticas raras no Brasil: o caso das doenças de depósito lisossomal. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 6, p. 1276-1284, jun. 2009. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000600010>
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n o 466 de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 92 p. ISBN 978-85-334-1951-3
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e

Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 108 p.: il. – (Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 1). ISBN 978-85-334-2196-7

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Capacitação para implantação dos serviços de clínica farmacêutica / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 308 p.: il. (Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 2) ISBN 978-85-334-2198-1

BRASIL. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Diário Oficial da União 2014; 12 fev.

BRASIL. Portaria no 1.297, de 11 de junho de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o Nusinersena, indicado para atrofia muscular espinhal (AME) no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Diário Oficial da União 2019; 11 Jun.

CLAY, E., CRISTEAU, O., CHAFAIE, R., PINTA, A., MAZALEYRAT, B., & COTTIN, V. Cost-effectiveness of pirfenidone compared to all available strategies for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis in France. *Journal of Market Access & Health Policy*, 7(1), 1626171, 2019. <https://doi.org/10.1080/20016689.2019.1626171>

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Competências para a atuação clínica do farmacêutico: Relatório do I Encontro Nacional de Educadores em Farmácia Clínica e Matriz de Competências para a Atuação Clínica / Conselho Federal de Farmácia. – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2017. 124 p.: il. ISBN 978-85-89924-21-4

GLOECKNER, J. L. O fornecimento de medicamento para doenças raras como integrante do direito à saúde. *Revista da AJURIS* – v. 41 – n. 135 – Setembro 2014. ISSN 2358-2480

HO, R. S.; SOUZA, C. R.; OLIVEIRA, C. S. K. S.; LISONDO, C. M.; ALVES, M. R. D. Análise de custo-efetividade de pirfenidona em comparação a nintedanibe no tratamento de fibrose pulmonar idiopática na perspectiva do sistema suplementar de saúde brasileiro. *J Bras Econ Saúde* 2017;9(Suppl.1):89-95. DOI: <https://doi.org/10.21115/JBES.v9.suppl1.89-95>

JELDRES, A., & LABARCA, G. Is pirfenidone effective for idiopathic pulmonary fibrosis? *Medwave*, 17(Suppl1), e6844-e6844, 2017 <https://doi.org/10.5867/medwave.2017.6844>

LOVEMAN, E., COPLEY, V. R., SCOTT, D. A., COLQUITT, J. L., CLEGG, A. J., & O'REILLY, K. M. Comparing new treatments for idiopathic pulmonary fibrosis - a network meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, 15(1), 37, 2017 <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0034-y>

MACHADO V: Judicialização da Saúde: Proposta de Acompanhamento Farmacoterapêutico de Pacientes em Município, 2015

MARQUES, C. L. Economia das doenças raras: uma análise econômica. 2017. Monografia apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel, pelo curso de Ciências Econômicas da Universidade Federal de Rio Grande. Orientador: Prof. Dr. Tiarajú A. de Freitas. Universidade Federal do Rio Grande (FURG). Instituto de Ciências Econômicas, Administrativas e Contábeis (ICEAC). Curso de Ciências Econômicas. Rio Grande. Rio Grande do Sul.

MOLINER, AM. Creating a European Union framework for actions in the field of rare diseases. *Adv Exp Med Biol.* 2010; 686:457-473. [doi:10.1007/978-90-481-9485-8_25](https://doi.org/10.1007/978-90-481-9485-8_25)

OLIVEIRA C, MELEMED C, MACHADO R: Política de “expertise”: doenças raras e gestão das tecnologias em Saúde pelo SUS, 2011. ISSN: 2178-8618

OLIVEIRA, C. R. C.; GUIMARÃES, M. C. S.; MACHADO, R. Doenças Raras como Categoria de Classificação Emergente: o caso brasileiro, 2011. ISSN: 1517-3801

PEREIRA, J. M. Fibrose Pulmonar Idiopática. *Acta Radiológica Portuguesa.* Maio-Agosto 2016 nº 108 Volume XXVIII 9. ISSN: 2183-1351.

PEREIRA, R J et al. Contribuição dos domínios físico, social, psicológico e ambiental para a qualidade de vida global de idosos. *Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul* [online]. 2006, vol.28, n.1, pp.27-38. ISSN 0101-8108. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-81082006000100005>

PROVIN, Mercia. The perceptions of users of medicines about the access to them by administrative requests, 2014. <https://doi.org/10.1590/S0101-81082006000100005>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. DIRETRIZES DE DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. *J Bras Pneumol*, v.38, Suplemento 2, p. S1-S133, jun. 2012. ISSN 1806-3713.

SOUZA, G.S.; COSTA, E.A.; BARROS, R.D.; PEREIRA, M.T.; BARRETO, J.L.; GUERRA-JUNIOR, A.A.; ACURCIO, F.A.; GUIBU, I.A.; ÁLVARES, J.; COSTA, K.S.; KARNIKOWSKII, M.G.O.; SOEIRO, O.M.; LEITE, S.N. Caracterização da institucionalização da Assistência Farmacêutica na atenção básica no Brasil. *Rev Saúde Pública*, vol. 51, supl 2, pag. 7s. 2017. https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007135_1

VIEIRA, FS. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. *Revista Panamericana de Saúde Pública.* v. 27, p. 149-150, 2010. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892010000200010>

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE 1 - Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE)

Pesquisa: “O acesso ao tratamento da fibrose pulmonar idiopática e a sustentabilidade da política de doença rara no estado do Pará”.

Justificativa: O Brasil não possui uma política ou programa específico para doenças raras. O que se vê são ações isoladas voltadas para esse campo, apresentando algum grau de dispersão. A Fibrose Pulmonar Idiopática é uma doença do interstício pulmonar, que se manifesta por fibrose progressiva, de etiologia desconhecida, que ocorre principalmente em adultos de idade avançada e, que apesar de ser rara, é o quadro clínico mais prevalente das Pneumonias Intersticiais Idiopáticas. No país ainda não há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para pacientes com fibrose pulmonar idiopática.

Objetivo: Conhecer o perfil, itinerário terapêutico e qualidade de vida em pacientes com Fibrose Pulmonar Idiopática atendidos por meio de demandas judiciais e administrativas no estado do Pará.

Método: Trata-se de um estudo aplicado, analítico-descritivo, qualitativo-quantitativo, prospectivo para o período de setembro de 2018 a julho de 2019, a ser realizado por meio da aplicação do Cuidado Farmacêutico à 20 utentes com Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI), utilizando-se de amostragem consecutiva, que recebem os medicamentos antifibróticos *nintedanibe* e *pirfenidona* através de demanda judicial ou administrativa na “Farmácia de Demandas Judiciais e Administrativas” da Secretaria de Estado de Saúde do Pará.

Riscos da pesquisa:

Se você concordar em participar da pesquisa, será entrevistado por meio de formulários semi-estruturados, com o objetivo de conhecermos sobre os medicamentos que você está usando no dia a dia para tratar a Fibrose Pulmonar Idiopática. Não haverá intervenção nas estratégias terapêuticas estabelecidas pelo médico prescritor. Iremos minimizar a possibilidade de qualquer constrangimento. Entretanto, é possível que você experimente algum desconforto. Em adição, o pesquisador está apto a sanar suas dúvidas sobre este trabalho, devendo você ficar à vontade para fazer qualquer pergunta que achar necessário.

Eu sou obrigado a participar?

Não. Você é livre para decidir e para desistir de sua participação em nossa pesquisa a qualquer momento, sem se justificar e sem ser penalizado. Registra-se, que não haverá custos para você paciente e, que você, não receberá recompensa por sua participação. Se houver algum prejuízo você será amparado e/ou reparado.

Minha participação nesse estudo será confidencial e sigilosa?

Sim. Todos os dados e informações obtidas ao longo da pesquisa serão confidenciais e sigilosos. Utilizaremos códigos para que seu nome não fique evidenciado.

Os dados e informações somente serão usados com o único propósito de registro científico. Os dados obtidos a partir da pesquisa não serão usados para outros fins que os previstos no protocolo e/ou no consentimento.

O que será feito com os dados e informações recolhidos?

Serão utilizados para a elaboração da Dissertação de Mestrado, Modalidade Profissional, no Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Pará.

Resultados esperados:

- Uma visão geral sobre itinerário, perfil socioeconômico e desfechos em Fibrose Pulmonar Idiopática.
- Manual educativo sobre a FPI aos pacientes, familiares e profissionais da saúde.

Benefícios da participação na pesquisa:

Você contribuirá para a melhoria do conhecimento sobre acesso ao tratamento de Fibrose Pulmonar Idiopática e para o fortalecimento de Políticas de Tratamento de Doenças Raras.

Este Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) será apresentado em duas vias, sendo uma do participante e outra da pesquisadora. Sendo verdadeiras todas as informações acima prestadas, assinamos e damos fé.

Agnes Nami Kaminosono
Matrícula nº 201875770004

Para quaisquer esclarecimentos quanto à necessidade e veracidade das informações solicitadas, contatar:

Coordenador do Projeto de Pesquisa: Prof. Dr. **Orenzio Soler**. Siape: 2153117. Fone: (91) 989651048. E-mail: orenziosoler@gmail.com

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEPICS/UFPA) - Complexo de Sala de Aula/ ICS – Sala 13 - Campus Universitário, nº 01, Guamá – CEP: 66075-110 - Belém-Pará. Tel/Fax. 3201-7735. E-mail: cepccs@ufpa.br.

Termo de Consentimento

Declaro que eu fui informado sobre os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa, bem como o pesquisador precisa da minha colaboração, tendo entendido a explicação. Por isso, eu concordo em participar, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Belém, ____/____/____

Assinatura

Assinatura da testemunha

(Para caso de sujeitos menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual, privados de liberdade etc.).

As informações pertinentes à investigação em pauta, estão de acordo com a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 que regulamentam as diretrizes e normas para pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil.

APÊNDICE 2 - Manual educativo sobre FPI aos utentes e cuidador



Governo do Estado do Pará
Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará – SESPA

Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)

Guia sobre orientação de cuidados e acesso ao tratamento

Elaborado por Agnes Nami Kaminosono

Belém – Pará
2020

GOVERNO DO ESTADO DO PARÁ
Helder Zahluth Barbalho

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE PÚBLICA
Departamento de Assistência Farmacêutica

Av. João Paulo II, Nº 602, CEP: 66095-492 – Marco – Belém/PA
Tel: 4006-4355

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Secretaria de Estado de Saúde Pública
Biblioteca Prof. Orlando Costa

P221p Pará. Secretaria de Estado de Saúde Pública. Kaminosono, Agnes Nami.

Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI): guia sobre orientação de cuidados e acesso ao tratamento / Secretaria de Estado de Saúde Pública. Agnes Nami Kaminosono. – 1. ed., Belém: SESP, 2020.

15p.

1. FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA. 2. PATOLOGIA DO SISTEMA RESPIRATÓRIO. I. Título.

CDU: 616.2(036)

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	5
1 O QUE É FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA (FPI)?	6
2 QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO?	6
3 QUAIS SÃO OS SINTOMAS DA FIBROSE PULMONAR?	6
4 COMO É O DIAGNÓSTICO?	7
5 QUAIS SÃO OS TRATAMENTOS INDICADOS PARA A FIBROSE PULMONAR?	7
6 QUAIS SÃO OS MEDICAMENTOS?	8
7 ESSES MEDICAMENTOS ESTÃO INCLUÍDOS NA LISTA DA RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)?	9
8 MAS ENTÃO COMO TER ACESSO AOS MEDICAMENTOS NO ESTADO DO PARÁ?	9
9 QUAIS SÃO OS DOCUMENTOS NECESSÁRIOS?	10
10 O QUE DEVO SABER SOBRE OS MEDICAMENTOS?	10
10.1 Como tomar o medicamento?	10
10.2 Onde guardar os medicamentos em casa?	11
11 REABILITAÇÃO PULMONAR	12
12 COMO OBTER OXIGÊNIO PARA USO DOMICILIAR PROLONGADO?	12
13 E AS ATIVIDADES FÍSICAS?	12
14 NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO	13
15 FIQUE ATENTO À VACINAÇÃO!	13
16 FIBROSE PULMONAR NÃO É FIBROSE CÍSTICA!	14
REFERÊNCIAS	15

APRESENTAÇÃO

Este guia de orientação é destinado aos pacientes, cuidadores e profissionais da área da Saúde.

Foi idealizada e elaborada com a finalidade de aumentar o entendimento da doença e da importância da adesão ao seu tratamento para que se obtenha uma melhor qualidade de vida dos pacientes, tendo em vista que se trata de uma doença rara e de difícil diagnóstico. O perfil da terceira idade mudou. O avanço da medicina, a descoberta de novas formas de tratamento para doenças, melhores hábitos e condições de vida são alguns dos processos pelos quais o envelhecimento populacional está passando.

Geralmente, as enfermidades que acometem a terceira idade são crônicas, isto é, com sintomas que permanecem por vários anos, sendo necessário acompanhamento médico constante, seguido por exames periódicos e tratamentos com medicamentos e outras terapias de complementares, e geralmente encontram dificuldades no acesso a esses tratamentos. No entanto, o envelhecimento não deve representar uma limitação da qualidade de vida, nesse sentido, o suporte de cuidadores e familiares tem um papel central na saúde e no cuidado dos idosos.

1 O QUE É FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA (FPI)?

A fibrose pulmonar idiopática é caracterizada pelo surgimento cicatrizes nos pulmões. Os tecidos pulmonares ficam rígidos e quando perdem a elasticidade, a respiração fica muito mais difícil. Ela chamada de idiopática porque até os dias de hoje não se conhece ao certo como ela se inicia.

2 QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO?

- Idade (a partir de 50 anos),
- Sexo - a fibrose pulmonar idiopática tem maior probabilidade de afetar o sexo masculino (homens) do que o sexo feminino (mulheres);
- Tabagismo - fumantes e ex-fumantes desenvolvem mais fibrose pulmonar do que pessoas que nunca fumaram. A fibrose pulmonar pode ocorrer em pacientes com enfisema pulmonar,
- Profissão - as pessoas que trabalham nos setores de mineração, agricultura ou construção, ou se estão expostos a poluentes para os pulmões (Poeira de sílica; Fibras de amianto; Pós de metais duros; Pó de grãos; Pó de carvão), possuem um risco aumentado de desenvolver fibrose pulmonar,
- Inalação de partículas provenientes de animais ou micróbios (partículas orgânicas). No Brasil as principais causas de pneumonites de hipersensibilidade é o acúmulo de bolor em cômodos das casas e a criação de pássaros como, por exemplo, pombos e periquitos. A exposição a penas de aves em travesseiros e edredons também pode causar esse tipo de fibrose pulmonar.
- Fatores genéticos - alguns tipos de fibrose pulmonar ocorrem em famílias e fatores genéticos (hereditários) podem ser influenciadores do desenvolvimento da doença.

3 QUAIS SÃO OS SINTOMAS DA FIBROSE PULMONAR?

- ✓ Tosse seca
- ✓ Dispneia progressiva (falta de ar)
- ✓ Cansaço (fadiga)que são agravados mediante esforços e a prática de atividades físicas
- ✓ Perda de apetite
- ✓ Perda de peso

- ✓ Dores ligeiras no peito
- ✓ Refluxo gastroesofágico
- ✓ Alargamento e arredondamento das pontas dos dedos das mãos ou dos pés (baqueteamento digital)

Os sintomas da FPI são muitas vezes desvalorizados e atribuídos a outras causas, mesmo quando persistentes e esses indícios da FPI também são facilmente confundidos com sinais de envelhecimento e, até mesmo, doenças cardiovasculares, o que faz com que o paciente não busque cuidado ou invista tempo no tratamento inadequado, enquanto a FPI avança rapidamente.

O ideal é que o paciente procure um médico se apresentar os sintomas de tosse seca, falta de ar e fadiga por esforço por mais de 30 dias.

4 COMO É O DIAGNÓSTICO?

O diagnóstico correto é alcançado depois de consulta ao pneumologista, que costuma recomendar alguns tipos de exames: tomografia computadorizada do pulmão; exames de sangue, que indicam que o paciente não tem outras doenças causadas por vírus e bactérias que provocam os mesmos sintomas; e biópsia do tecido pulmonar, nos casos mais específicos, para verificar a existência de fibroses.

O teste de função pulmonar mais comum é a espirometria, que mede os volumes e fluxos aéreos dos pulmões. Um exame que também pode ser feito junto com a espirometria é a medida de difusão do monóxido de carbono, que avalia como anda a troca de oxigênio entre os pulmões e o ar ambiente. Outro exame importante é a gasometria arterial, a qual mede a quantidade de oxigênio diretamente no sangue que vai aos diferentes órgãos.

É muito importante procurar um pneumologista o quanto antes para descartar outras doenças e o correto diagnóstico.

5 QUAIS SÃO OS TRATAMENTOS INDICADOS PARA A FIBROSE PULMONAR?

Uma vez que seus pulmões estão cicatrizados pela FPI, o dano não pode ser revertido. No entanto, existem opções disponíveis que podem ajudar a controlar seu impacto. Atualmente existem medicamentos específicos que evitam a progressão da doença.

Em paralelo com o uso contínuo da medicação, também é indicado que os pacientes com FPI façam fisioterapia, exercícios de reabilitação pulmonar, suplementação de oxigênio e prevenção/tratamento adequado de possíveis doenças paralelas, como as gripes.

Parte do tratamento inclui fazer atividades físicas – no caso, caminhadas leves, que não desgastam e ainda ajudam a fortalecer o sistema respiratório. Para casos mais avançados, pode ser estudada a possibilidade de transplante de pulmão.

Um transplante de pulmão é a única cura para a FPI no momento, mas apenas algumas pessoas são elegíveis para um transplante. Existem riscos envolvidos e, o mais importante, você precisará ser compatível com um doador adequado, o que pode levar muito tempo. Seu médico poderá ajudar a explicar como o processo do doador funciona.

6 QUAIS SÃO OS MEDICAMENTOS?

Os medicamentos atualmente indicados para o tratamento específico da FPI são os agentes antifibróticos. Embora não revertam a fibrose já estabelecida, nem interrompam completamente o processo da doença, esses fazem com que o ritmo de piora da doença pulmonar reduza ao longo do tratamento.

No alívio dos sintomas e prevenção de complicações podem ser usados broncodilatadores.

Refluxo gastroesofágico é bastante comum nos pacientes com fibrose pulmonar idiopática, recomendando-se tratá-lo com medicações e mudanças comportamentais, para evitar danos aos pulmões devido ao refluxo ácido.

➤ Os Antifibróticos

Atualmente dois antifibróticos são aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o tratamento da FPI: o NINTENDANIBE, registrado pelo nome comercial de OFEV® e a PIRFENIDONA comercializada como ESBRIET®.

São medicamentos de elevado custo e que podem cursar com efeitos colaterais relevantes. Portanto, atualmente, devem ser prescritas apenas em casos bem caracterizados de FPI.

Ambos podem provocar efeitos colaterais sérios e por isso devem ser acompanhadas por um profissional farmacêutico e o médico assistente.

No momento não há evidências se alguma droga é de eficácia superior. Por isso, a indicação de um ou outro medicamento vai depender da possível existência de contraindicações para algum desses pelo paciente, disponibilização pela rede pública de saúde, ou ainda intolerância grave apresentada pelo paciente frente a um dos medicamentos.

7 ESSES MEDICAMENTOS ESTÃO INCLUÍDOS NA LISTA DA RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)?

Não. A incorporação de qualquer nova tecnologia ou medicamento no SUS deve ser aprovada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Em 2018 houve uma avaliação, mas os estudos apresentados não balizaram a recomendação de incorporação, por não serem robustos de longo prazo, o que é uma limitação para doenças raras. Nesses termos ainda não há um protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento desta doença no SUS.

8 MAS ENTÃO COMO TER ACESSO AOS MEDICAMENTOS NO ESTADO DO PARÁ?

O acesso ao tratamento adequado tem sido um grande desafio para pacientes e familiares, já que até o momento o Sistema Único de Saúde não possui um protocolo de tratamento para FPI e, portanto, não há alternativa de tratamento específico para essa patologia.

Entretanto, quando há uma necessidade de medicamentos que ainda não esteja incorporado no SUS, a Secretaria de Estado avalia a possibilidade de atendimento administrativamente, em conformidade com a Instrução Normativa 01/17 que dispõe sobre o procedimento para obtenção de medicamentos no Estado do Pará, na qual estabelece vários critérios que devem ser adotados por profissional prescritor, especialmente quanto a justificativa técnica pormenorizada e com artigos de evidências científicas acerca do benefício do tratamento.

Alguns pacientes já foram beneficiados com o tratamento, e é necessário um acompanhamento/monitoramento clínico pelo médico assistente e farmacoterapêutico pela equipe de farmácia quanto aos efeitos destes medicamentos no paciente idoso.

9 QUAIS SÃO OS DOCUMENTOS NECESSÁRIOS?

- Identidade,
- Cartão SUS,
- CPF,
- Comprovante de Residência,
- Prescrição médica do SUS,
- Formulário médico detalhado para acesso à saúde (modelo anexo),
- Artigos científicos sobre eficácia do medicamento (revistas indexadas e com conselho editorial).

Mediante os documentos acima relacionados o paciente ou responsável legal protocola o pedido juntamente com uma ficha social que será avaliado pelos setores técnicos e após encaminha ao secretário para deferimento ou não do pleito.

10 O QUE DEVO SABER SOBRE OS MEDICAMENTOS?

O nintendanibe é disponibilizado em cápsulas, com apresentações de 150mg e 100mg.

O Nintedanib pode causar efeitos colaterais como diarreia e náuseas.

Os principais efeitos colaterais da pirfenidona são os gastrintestinais, como náuseas e vômitos, devendo ser tratados sintomaticamente. Os pacientes podem apresentar erupção cutânea ou reação de fotossensibilidade após exposição ao sol e devem ser orientados a usar protetor solar diariamente.

O medicamento é comercializado na forma de cápsulas de 267mg.

10.1 Como tomar o medicamento?

Tanto a Pirfenidona quanto o Nintedanibe devem ser tomados junto com alimentos. O medicamento foi estudado para ser administrado (tomado) com água. Assim, água é sempre a melhor escolha.

Sempre obedeça ao horário recomendado pelo médico, ajustando o horário de acordo com sua rotina. Este medicamento não deve ser aberto, partido ou mastigado.

DICA: Programar o alarme do celular, despertador, para você não esquecer.

E se esquecer???

Em geral, tome o medicamento assim que lembrar, principalmente se tiver passado pouco tempo do horário.

A próxima dose deverá ser tomada no horário normal (aquele que tomaria se não tivesse esquecido). Caso já esteja perto da próxima dose, não dobre a quantidade de medicamento. Apenas tome a dose no horário, sem tomar a que esqueceu.

10.2 Onde guardar os medicamentos em casa?

Nunca guarde em lugar úmido, quente ou com muita luz, como cozinhas e banheiros.

Sempre longe da luz e umidade, evite guardar em lugares baixos, onde as crianças possam alcançar.

Em geral, prefira um armário fechado, caixa com tranca, em lugar alto.

O Nintedanibe (Ofev®) deve ser guardado em geladeira (2 °C a 8 °C), não muito próximo do congelador, pois não pode ser congelado.

A Pirfenidona (Esbriet®) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

ATENÇÃO! Os medicamentos não devem ser retirados da embalagem original.

Embalagens como porta-comprimidos exigem que o medicamento seja mantido na embalagem original. Os porta comprimidos somente podem ser utilizados para separar medicamentos suficientes para um curto período, como um dia ou no máximo, uma semana.

IMPORTANTE: Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

11 REABILITAÇÃO PULMONAR

O acompanhamento com o fisioterapeuta especializado em respiração é fundamental para tratar a fibrose pulmonar idiopática, pois melhora a respiração, que pode apresentar dificuldades com o comprometimento dos tecidos pulmonares, ajudando o indivíduo a tolerar melhor os esforços do dia a dia.

12 COMO OBTER OXIGÊNIO PARA USO DOMICILIAR PROLONGADO?

Quando bem indicado e adequadamente utilizado, o oxigênio traz benefícios para o coração, circulação dos pulmões, cérebro e músculos do corpo. O seu uso pode levar a menor necessidade de internações hospitalares, melhora da qualidade de vida e, ao que tudo indica, aumento da sobrevida dos pacientes com fibrose pulmonar.

Uma vez prescrito, o seu uso pode ser supervisionado por outros profissionais da saúde como enfermeiras, fisioterapeutas, etc.

No Estado do Pará existe uma parceria entre a SESPA e o município de Belém para o atendimento de serviço de oxigenioterapia domiciliar, a equipe do município avalia a prescrição, valida, acompanha e supervisiona o tratamento através da equipe do PSF e Melhor em Casa. A SESPA é responsável por contratar a empresa que realizará a prestação do serviço e instalação do equipamento no domicílio.

13 E AS ATIVIDADES FÍSICAS?

Pacientes com fibrose pulmonar, independentemente da sua causa, frequentemente sentem falta de ar para fazer atividades físicas. Na verdade, muito comumente esse sintoma é que faz o paciente procurar o médico.

Devido à falta de ar os pacientes acabam limitando a realização de atividades físicas em casa e no trabalho. Como consequência, a musculatura do corpo, em especial das pernas e braços, é menos utilizada e tende a se atrofiar. O surgimento de musculatura fraca contribui para piora ainda maior da capacidade de exercício dos pacientes.

Procure praticar atividades físicas, dentro das suas limitações individuais, preferencialmente sob orientação especializada.

14 NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO


Muitos doentes perdem peso, o que enfraquece os músculos da respiração, por isso é importante o acompanhamento de um serviço de nutrição e orientação para uma dieta balanceada.

Mantenha hábitos alimentares saudáveis. O excesso de peso pode agravar os sintomas de falta de ar. Pacientes com fibrose pulmonar idiopática, em particular, estão muito sujeitos a doenças cardiovasculares. A adesão a dietas com pouco sal e gorduras pode contribuir para reduzir esse risco.

Além disso, o uso dos medicamentos antifibróticos podem ocasionar vários desconfortos gastrointestinais que podem ser aliviados com uma orientação quanto a uma alimentação saudável.

15 FIQUE ATENTO À VACINAÇÃO!

Os idosos devem se vacinar não só contra gripe, mas também contra pneumonia, tétano e difteria e, em alguns casos, contra hepatite B e febre amarela



Vacina	Recomendação
Influenza	Oferecida anualmente na Campanha de Vacinação contra Influenza
Pneumocócica 23-valente	Não vacinados que vivem acamados e ou em instituições fechadas
Difteria e tétano (dupla adulto)	Sem esquema ou com esquema incompleto: 3 doses, considerando as doses anteriores Com esquema vacinal completo (3 doses): administrar reforço a cada 10 anos
Febre amarela	Pessoas que moram em áreas de recomendação da vacina, que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação, somente após avaliação médica
Hepatite B	Sem comprovação vacinal - administrar 3 doses com intervalo 0, 1 e 6 meses entre as doses. Com esquema vacinal incompleto - não reiniciar o esquema, apenas completá-lo

Fonte: Ministério da Saúde

16 FIBROSE PULMONAR NÃO É FIBROSE CÍSTICA!

Um erro frequente entre leigos, e presente mesmo entre profissionais da saúde, é confundir o conjunto de condições que costumam ser chamadas de fibrose pulmonar, com uma doença chamada fibrose cística. Embora os dois tipos de doença sejam raros e possam levar a grave acometimento dos pulmões, um processo não tem nada a ver com o outro!

Lembre-se!

- + Pare de fumar, se ainda fuma!
- + Tenha uma relação franca e honesta com o seu médico, procurando esclarecimentos acerca do diagnóstico e do grau de acometimento dos seus pulmões pela doença.
- + Tenha sempre em mente que o tema das fibroses pulmonares é complexo e ainda repleto de incertezas. Nem sempre o seu médico terá respostas para todas as perguntas. Não fique excessivamente frustrado(a) com isso.
- + Procure ter um confidente ou ombro amigo para compartilhar as angústias provocadas pela doença. Familiares e amigos podem ser de muita ajuda nessas situações, assim como figuras religiosas.
- + Compartilhar angústias e vivências com outros pacientes acometidos da mesma doença geralmente é uma experiência enriquecedora. Use a tecnologia a seu favor e mantenha-se conectado através de redes sociais e aplicativos!
- + Não existem proibições para passeios ou viagens, desde que você respeite os seus limites. Caso a viagem envolva transporte aéreo, consulte seu médico sobre a necessidade de pedir oxigênio para o voo junto à empresa. De modo geral, locais de altitudes elevadas devem ser evitados devido ao risco de agravamento da hipóxia (falta de oxigênio). Por outro lado, viagens para praias e localidades ao nível do mar são mais bem toleradas.
- + Pacientes com doença muito avançada, e sem perspectivas de boa resposta aos tratamentos, podem sentir conforto em iniciar providências associadas aos momentos finais da vida. Comunicar-se com pessoas queridas que faz muito não são vistas, procurar enfrentar questões pessoais e emocionais mal resolvidas, acertar problemas administrativos e econômicos, são todos passos que podem trazer paz e bem estar na fase final de vida.

REFERÊNCIAS

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – CONITEC, c2016-2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Sociedade/ReSoc102_PIRFENIDONA_fibrose_pulmonar.pdf. Acesso em: 25 Maio 2020.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – CONITEC. **Relatório para a sociedade** - informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS: esilato de nintedanibe para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática, n. 102, jul. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Sociedade/ReSoc102_NINTEDANIBE_fibrose_pulmonar.pdf. Acesso em: 25 Maio 2020.

COSTA, António. Fibrose pulmonar, **Saúde bem estar**, 2020. Disponível em: <https://www.saudebemestar.pt/pt/medicina/pneumologia/fibrose-pulmonar/>. Acesso em: 30 Jun. 2020.

DOENÇAS Pulmonares e Torácicas. Sírio-Libanês, c2019. Disponível em: <https://hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/nucleo-doencas-pulmonares-toracicas/Paginas/fibrose-pulmonar.aspx>. Acesso em: 30 Nov. 2019.

MENDONÇA, Andre Spenzieri Carneiro de. **Fibrose Pulmonar Idiopática**, c2013. Disponível em: <http://www.spenzieri.com.br/fibrose-pulmonar-idiopatica/>. Acesso em: 10 Abr. 2020.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – SBPT. Espaço Saúde Respiratória: **Fibrose Pulmonar Idiopática**, [s.d.]. Disponível em: <http://sbpt.org.br/espaco-saude-respiratoria-fibrose-pulmonar-idiopatica>. Acesso em: 20 Dez. 2019.

ANEXO 1 - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa em Saúde

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO

**COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA EM UTENTES
COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA NO ESTADO DO PARÁ

Pesquisador: Orenzio Soler

Versão: 1

CAAE: 95684918.6.0000.0018

Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica - PPGAF

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 091070/2018

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA EM UTENTES COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA NO ESTADO DO PARÁ que tem como pesquisador responsável Orenzio Soler, foi recebido para análise ética no CEP UFPA - Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará em 13/08/2018 às 09:35.

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-Sl do ICS 13 - 2º and.
Bairro: Campus Universitário do Guamá **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br

ANEXO 2 - Comprovantes de submissão ou cartas de aceites

Comprovante de publicação artigo 1



ANEXO 3 - Comprovantes de submissão ou cartas de aceites

Comprovante de submissão artigo 2

**Fwd: [RDisan]**

1 mensagem

Orenzio Soler <orenziosoler@gmail.com>

sex, 4 de set de 2020 às 08:33

Para: Agnes Nami Kaminosono <agnesnami@gmail.com>

Para conhecimento!

----- Forwarded message -----

De: **Débora Martins via Portal de Revistas da USP** <portalderevistas@usp.br>

Date: qui., 3 de set. de 2020 às 13:40

Subject: [RDisan]

To: Dr. Orenzio Soler <orenziosoler@gmail.com>

Prezados autores,

Informamos que o Corpo Editorial da Revista de Direito Sanitário considerou o manuscrito "Itinerário de utentes com fibrose pulmonar idiopática atendidos via judicial ou administrativa pela Secretaria de Estado de Saúde do Pará" adequado à política editorial da publicação. O manuscrito seguirá agora para a fase de avaliação de mérito científico.

Aproveitamos para pedir desculpas pelas demora neste retorno. Com as medidas de isolamento, o processo de análise dos manuscritos submetidos ficou um pouco mais lento do que o normal.

Desde já agradecemos pela compreensão.

Saudações cordiais,

Débora Martins

Revista de Direito Sanitário

ANEXO 4 - Comprovantes de submissão ou cartas de aceites

Comprovante de submissão artigo 3
[ARTIGO REVISADO] - Perfil farmacoeconômico do tratamento da fibrose pulmonar idiopática demandado por idosos no estado do Pará

1 mensagem

Orenzio Soler <orenziosoler@gmail.com>

ter, 5 de mai de 2020 às 08:50

Para: Agnes Nami Kaminosono <agnesnami@gmail.com>

Hoje que eu vi esse E-mail!
Parabéns! Estou muito feliz por nós.

----- Forwarded message -----

De: <jbes@jbes.com.br>

Date: seg., 27 de abr. de 2020 às 11:03

Subject: ENC: [ARTIGO REVISADO] - Perfil farmacoecon?mico do tratamento da fibrose pulmonar idiop?tica demandado por idosos no estado do Par?

To: <orenziosoler@ufpa.br>

Prezado Professor Orenzio Soler.

Segue formulário de avaliação do manuscrito de vossa autoria encaminhado para avaliação do Conselho Editorial do JBES. Cumprimos os autores pela aprovação e nos colocamos à disposição.

Em breve encaminharemos uma versão revisada e editorada para aprovação.

Atenciosamente,



JBES Jornal Brasileiro de
Economia da Saúde
Brazilian Journal of Health Economics

OSMAR SILVAM.: +55 11 98326-1412 | T.: +55 11 3895-0009
www.jbes.com.br

ANEXO 5 - Comprovantes de submissão ou cartas de aceites

Comprovante de publicação artigo 4



Brazilian Journal of Health Review

DECLARAÇÃO

A Revista Brazilian Journal of Health Review, ISSN 2595-6825 avaliada pela CAPES como Qualis B3, declara para os devidos fins, que o artigo intitulado **“Perfil da qualidade de vida em Utentes Idosos com Fibrose Pulmonar Idiopática no Estado do Pará”** de autoria de *Agnes Nami Kaminosono, Jocileide de Sousa Gomes, Orenzio Soler*, foi publicado no v.3, n.5, p. 14123-14134.

A revista é on-line, e os artigos podem ser encontrados ao acessar o link:
<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/issue/view/105>
DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n5-218>

Por ser a expressão da verdade, firmamos a presente declaração.

São José dos Pinhais, 08 de outubro de 2020.



Prof. Dr. Edilson Antonio Catapan
Editor Chefe

ANEXO 6 - Comprovantes de aceite do produto técnico

**Diretoria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde
Coordenação de Educação na Saúde
Gerência de Documentação e Informação**

TERMO DE ANUÊNCIA INSTITUCIONAL

Pelo presente termo e na qualidade de responsável pela Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará, declaramos que aceitamos, conforme preconiza a Resolução nº 580 do Conselho Nacional de Saúde de 22 de março de 2018, a elaboração da cartilha intitulada "Fibrose Pulmonar Idiopática(FPI): Guia sobre orientação de cuidados e acesso ao tratamento" de autoria da mestranda Agnes Nami Kaminosono que é um dos produtos exigidos no Mestrado Profissional em Assistência Farmacêutica da UFPA, e que teve como campo de pesquisa o Departamento Estadual de Assistência Farmacêutica da SESPA.

Belém, 11 de Setembro de 2020.


Sipriano Ferraz Santos Júnior
Secretário Adjunto de Gestão em
Assistência Farmacêutica - SESPA

Secretário Adjunto de Gestão de Políticas de Saúde