



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0148/2018

Rio de Janeiro, 28 de fevereiro de 2018.

Processo nº 0020173-90.2018.4.02.5151,
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Azatioprina 50mg** e **Topiramato 50mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os seguintes documentos médicos acostados ao processo (fls. 25 a 28; 32/33; 40/41 e 43 a 48), por este Núcleo entender que são suficientes para apreciação do quadro clínico da Autora.

2. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (fls. 25/26), emitido um deles em 17 de outubro de 2017 (fls. 25), e o outro não datado (fls. 26); receituários de Controle Especial (fls. 27, 32 e 33), o primeiro emitido em 30 de agosto de 2017, e os outros dois não datados; Formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (fl. 28), preenchido em 11 de outubro de 2017; todos lavrados pelo médico [REDACTED], a Autora, 43 anos, em acompanhamento pelo serviço de Neurologia do referido hospital, com diagnóstico de **Neurosarcoidose**, com quadro clínico de **amaurose** e oftalmoparesia esquerda. Biópsia revelou lesão granulomatosa (lesão retro-orbitária infiltrativa). Em uso contínuo de Prednisona 60mg/dia, necessita de medicamento imunossupressor **Azatioprina** para redução da dose de Prednisona, minimizando seus efeitos colaterais, que podem ser graves (Psicose, Diabetes, Necrose de fêmur). Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID10) **D86.8 - Sarcoidose de outros locais especificados e locais combinados**, e prescrito os medicamentos:

- **Azatioprina 50mg** - tomar 01 comprimido por 02 semanas, seguido de 02 comprimidos por 02 semanas, seguido de 03 comprimidos por 02 semanas e em seguida 04 comprimidos em uso contínuo.
- **Topiramato 50mg** – tomar 02 comprimidos 02 vezes ao dia.

3. Apensado às folhas 40 e 41 constam documentos médicos emitidos em 31 de outubro e 30 de agosto de 2017, pelo médico e em impresso supramencionados, que relatam que a Autora, 44 anos, com diagnóstico de **Sarcoidose** há 06 meses, com acometimento do nervo óptico e **amaurose** de olho esquerdo. No pós-operatório de biópsia da lesão evoluiu com status epilético e **epilepsia** secundária, o qual vem sendo acompanhado na Neurologia. Não possui condições de realizar atividades cotidianas de forma autônoma, necessitando constantemente de acompanhante. Atualmente faz uso de **Topiramato** e Prednisona 40mg/dia para tratamento. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID10) **G53.2 - Paralisias de múltiplos nervos cranianos na sarcoidose** e **G40 - Epilepsia**.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

4. Em formulário médico da Defensoria Pública da União (fls. 43 a 48), preenchido em 31 de outubro de 2017 pelo médico supracitado, a Autora apresenta diagnóstico de **Sarcoidose** com acometimento do sistema nervoso central e **Epilepsia**. Relata que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim; o medicamento alternativo à **Azatioprina** é a Prednisona que resulta em inúmeros efeitos colaterais, tais como: miopatia, catarata, ganho de peso, necrose de fêmur, diabetes e psicose. O caso configura urgência, e se a Autora não for submetida ao tratamento indicado pode sofrer como consequência efeitos colaterais graves, como está apresentando; necessitar da redução do medicamento e consequentemente piora do quadro clínico neurológico (acometimento da visão do outro olho, crise convulsiva, etc.). Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID10) **G53.2 - Paralisias de múltiplos nervos cranianos na sarcoidose** e **G40 - Epilepsia** e prescrito, em uso contínuo, os medicamentos:

- **Azatioprina 50mg** – tomar 04 comprimidos ao dia.
- **Topiramato 50mg** – tomar 02 comprimidos pela manhã e 02 comprimidos à noite.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria GM nº 3992, de 28 de dezembro de 2017, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
7. O medicamento Topiramato está sujeito a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, atualizada pela RDC ANVISA nº 192, de 11 de dezembro de 2017. Portanto, a dispensação deste está condicionada a apresentação de receituário adequado.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

DA PATOLOGIA

1. A **sarcoidose** também chamada de síndrome de Heerfordt é doença granulomatosa crônica sistêmica, de etiologia desconhecida, que acomete o sistema nervoso central em cerca de 5% dos casos, podendo variar de 4% a 14%. O diagnóstico geralmente requer a demonstração histológica de granulomas não-caseosos em biópsias, bem como a exclusão de outras doenças que podem produzir granulomas "duros", tais como a berliose e infecções por micobactérias ou fungos. As manifestações sistêmicas mais comuns são as relacionadas ao sistema respiratório, sendo que a maioria dos casos de neurosarcoidose ocorre naqueles pacientes que já apresentavam diagnóstico prévio de sarcoidose sistêmica. As manifestações neurológicas incluem leptomeningite, acometimento dos nervos cranianos, disfunção hipotalâmica e pituitária, e massas intraparenquimatosas. A paralisia facial é o sinal mais comum (50%) e em geral é transitória e bilateral¹. A **lesão dos nervos cranianos** está presente em 60 a 70% dos casos de neurosarcoidose, sendo principalmente afetado o nervo facial².

2. A **epilepsia** é uma doença cerebral crônica causada por diversas etiologias e caracterizada pela recorrência de crises epiléticas não provocadas. Esta condição tem consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais e prejudica diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado. As epilepsias podem ser classificadas segundo dois grandes eixos: topográfico e etiológico; no eixo topográfico, as epilepsias são separadas em generalizadas e focais; no eixo etiológico, são divididas em idiopáticas (sem lesão estrutural subjacente), sintomáticas (com lesão) ou criptogênicas (presumivelmente sintomáticas, mas sem uma lesão aos exames de imagem disponíveis no momento)³.

3. A cegueira total, ou simplesmente **amaurose**, pressupõe completa perda de visão. Nela, a visão é nula, isto é, nem a percepção luminosa está presente⁴.

DO PLEITO

1. A **Azatioprina** é um derivado imidazólico da mercaptopurina. É usada como antimetabólito imunossupressor isolado ou, com mais frequência, em combinação com outros agentes (normalmente corticosteroides), em procedimentos que influenciam a resposta imunológica. O efeito terapêutico pode ser evidente apenas após semanas ou meses, assim como pode compreender um efeito poupador de esteroide, reduzindo, dessa forma, a toxicidade associada com altas doses e o uso prolongado de corticosteroides. Em combinação com corticosteroides e/ou outros agentes ou em procedimentos imunossupressores, é indicado no controle de pacientes submetidos a transplantes de órgãos, como transplante renal, cardíaco ou hepático, e na redução da quantidade de corticosteroides necessária aos pacientes que receberam transplante renal. Isolada ou mais comumente em combinação com corticosteroides e/ou em outros procedimentos, tem sido usada com benefício clínico (que

¹ MACHADO JUNIOR, Marcos Alberto da Costa et al. Neurosarcoidose: relato de caso. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo, v. 59, n. 2A, p. 266-269, June 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2001000200024>. Acesso em: 28 fev. 2018.

² GRILO, E. A. R. Sarcoidose e suas formas de apresentação clínica. Artigo de Revisão – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Março 2009. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/16863/1/Sarcoidose%20e%20suas%20formas%20de%20apresenta%C3%A7%C3%A3o%20cl%C3%ADnica_Ema%20Grilo%202009.pdf>. Acesso em: 28 fev. 2018.

³ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 1.319, de 25 de Novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em:

<<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-epilepsia-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 28 fev. 2018.

⁴ TALEB, A. et al. As condições de saúde Ocular no Brasil. Conselho Brasileiro de Oftalmologia, 2012. Disponível em: <<http://www.cbo.com.br/novo/medico/pdf/01-cegueira.pdf>>. Acesso em: 28 fev. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

pode abranger redução de dose e/ou descontinuação do uso de corticosteroides) para certo número de pacientes com as seguintes patologias: artrite reumatoide grave; lúpus eritematoso sistêmico; dermatomiosite/polimiosite; hepatite crônica ativa autoimune; pênfigo vulgar; poliarterite nodosa; anemia hemolítica autoimune; púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica⁵.

2. O **Topiramato** aumenta a frequência com que o ácido gama-aminobutírico (GABA) ativa receptores GABA_A e aumenta a capacidade do GABA de induzir o influxo de íons cloreto, sugerindo que o Topiramato potencializa a atividade desse neurotransmissor inibitório. É indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia; para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias; para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut; e em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Topiramato 50mg possui indicação clínica que consta em bula⁶** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme consta em documentos médico (fls. 40/41 e 43 a 48) – **Epilepsia**.

2. Quanto ao medicamento **Azatioprina 50mg** informa-se que **possui indicação clínica, que não consta em bula⁵**, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".

3. O **uso off-label** é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, **não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia**. Porém **isso não implica que seja incorreto**. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off-label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁷.

4. Destaca-se que a sarcoidose pode ter resolução espontânea, tornando controversa a questão de quando se deve tratar o paciente. A opção pelo tratamento deve ser realizada considerando-se a extensão, a gravidade dos sintomas e a possibilidade de progressão da doença com perda de função do órgão acometido. Os **corticóides são considerados a primeira opção de tratamento**. A sarcoidose cardíaca, a **neurológica**, a ocular não responsiva à terapia tópica e a hipercalemia maligna são as indicações indiscutíveis de **terapia sistêmica**. Tendo em vista que os **corticóides podem causar efeitos colaterais graves, havendo inclusive casos refratários, as drogas citotóxicas ou imunossupressoras são**

⁵Bula do medicamento Azatioprina por Fundação para o Remédio Popular - FURP. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10990662015&pIdAnexo=3005887>. Acesso em: 28 fev. 2018.

⁶Bula do medicamento Topiramato por Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=25220382017&pIdAnexo=10389892>. Acesso em: 28 fev. 2018.

⁷ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Uso off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content%2FassetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 28 fev. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

empregadas como "poupadores de corticosteróides", das quais, o metotrexato, os antimaláricos, a **Azatioprina**, o clorambucil, a ciclofosfamida, a ciclosporina e a pentoxifilina já foram utilizadas⁸. Assim, informa-se que a **Azatioprina pode ser utilizada no tratamento da Autora**.

5. No que tange à disponibilidade dos medicamentos pleiteados no SUS, cabe informar que:

- **Azatioprina 50mg** (comprimido) - é padronizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), obedecendo ao preconizado em Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017. No entanto, conforme disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, cumpre esclarecer que os diagnósticos atribuídos a Autora, a saber: **D86.8 - Sarcoidose de outros locais especificados e locais combinados**, **G53.2 - Paralisias de múltiplos nervos cranianos na sarcoidose** e **G40 - Epilepsia**, não estão contidos no rol de doenças cobertas para a dispensação do medicamento **Azatioprina**, inviabilizando, portanto, o acesso ao referido medicamento por vias administrativas.
- **Topiramato 50mg** - é padronizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), através do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento da **Epilepsia**³, e conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

6. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, verificou-se que a Autora não está cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

7. Portanto, caso a Autora perfaça os critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da **Epilepsia**³, para ter acesso ao medicamento padronizado **Topiramato 50mg** pelas vias administrativas, a Autora deverá efetuar cadastro junto ao **CEAF**, comparecendo à Central de Atendimento a Demandas Judiciais – CADJ, situada à Rua México – térreo – de 2ª a 6ª, no horário de 9 as 14h, apresentando os documentos contendo as informações supracitados, além de Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido há menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 60 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão*

⁸DALDON, P.E.C.; ARRUDA, L.H.F. Granulomas não-infecciosos: sarcoidose. Anais Brasileiros de Dermatologia 2007;82(6):559-71. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v82n6/v82n06a10.pdf>>. Acesso em: 28 fev. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido há menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA
BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

FLAVIA CRUZ VON GLEHN
HERKENHOFF
Médica
CRM 5275218-5

MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02