



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0435/2018

Rio de Janeiro, 29 de maio de 2018.

Processo nº 5000517-18.2018.4.02.5101  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **10º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Azatioprina 50mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados somente os documentos médicos mais recentes acostados ao processo.

2. De acordo com documentos do Hospital Federal da Lagoa (pdf: OUT2\_págs. 08, 09 e 11; ANEXO2\_págs. 09, 10 e 12) e Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos - LME (pdf: OUT2\_pág. 12; ANEXO2\_pág. 13), emitidos em 22 de fevereiro de 2018, pela médica [REDACTED] o Autor apresenta **Doença Pulmonar Intersticial com Fibrose**, com cansaço aos esforços e tosse crônica, distúrbio ventilatório restritivo moderado. Já utiliza corticoide oral (Prednisona) e imunossupressor (Azatioprina). Necessita fazer uso do medicamento imunossupressor **Azatioprina** em uso contínuo para melhor controle da doença. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**. Foram prescritos os seguintes medicamentos, para uso contínuo:

- Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg (Symbicort®) - 1 inalação 12/12h ou Formoterol 12mcg + Fluticasona 250mcg (Lugano®) - aspirar 1 cápsula 12/12h (após, lavar a boca);
- Gliclazida 60mg comprimido de liberação prolongada (Diamicon® MR) - tomar 2 comp. no café da manhã;
- Prednisona 20mg - Tomar 2 comp 1x/dia (após o café);
- **Azatioprina 50mg** - tomar 3 comp 1x/dia (após o almoço);
- Omeprazol 20mg - tomar 1 comp 1x/dia (antes do café).

3. Em formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (pdf: OUT2\_págs. 17 a 20; ANEXO2\_págs. 40 a 41), emitido em 19 de março de 2018 pela médica supramencionada, foi participado que o Autor é portador de **Doença Pulmonar Intersticial com Fibrose**, apresentando cansaço aos esforços e episódios frequentes de tosse. O tratamento indicado é a utilização de corticoide oral (prednisona) e imunossupressor oral (**Azatioprina**) para uso contínuo. A prednisona e a **Azatioprina** são fornecidas pelo SUS, porém para a doença em questão não é contemplado o fornecimento da **Azatioprina**. O medicamento prednisona tem evitado a progressão do processo inflamatório pulmonar, porém a associação do imunossupressor **Azatioprina** é recomendável com a finalidade de controlar o processo inflamatório remanescente, reduzindo o risco de evolução da fibrose decorrente dele e facilitar a redução posterior gradual do corticoide, desejável em função de efeito colateral de aumento da glicemia em um paciente que também é portador de Diabetes Mellitus. Caso o





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

Autor não seja submetido ao tratamento indicado poderá haver progressão da doença, com agravamento/evolução de processo fibrótico pulmonar com evolução para dispnéia incapacitante, hipoxemia com dependência de oxigênio suplementar, insuficiência respiratória e óbito. O caso configura urgência; atualmente o Autor apresenta comprometimento significativo do parênquima pulmonar pela doença e comprometimento da função pulmonar. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose.**

## 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 por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, 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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, 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.

### DA PATOLOGIA

1. As **Doenças Pulmonares Intersticiais** compreendem uma variedade de afecções que possuem em comum o acometimento do interstício pulmonar, por distorção, fibrose ou destruição, sendo na maioria das vezes visualizada radiologicamente como um infiltrado intersticial. Dentre todas as entidades, a fibrose pulmonar idiopática (FPI) desperta significativo interesse, seja por sua incidência elevada entre as doenças intersticiais, como por suas características singulares<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> RUBIN, A. S., et al. Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevida em 132 pacientes com comprovação histológica. *Jornal de Pneumologia*, v.26, n.2, p.61-68, São Paulo, 2000. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-3586200000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 29 mai. 2018.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. As **Doenças Pulmonares Fibrosantes** são aquelas que cursam com o comprometimento do parênquima/interstício pulmonar e aumento da quantidade do tecido conjuntivo intersticial. Ocorre a ativação de fibroblastos situados no espaço interalveolar e o aumento da produção de colágeno, tornando os pulmões cada vez menos complacentes e com progressivo déficit nas suas trocas gasosas. Os volumes pulmonares, especialmente o volume residual e a capacidade pulmonar total tornam-se cada vez menores, com progressiva dificuldade respiratória dos pacientes acometidos<sup>2</sup>. As **Doenças Pulmonares Fibrosantes** representam um importante desafio considerando seu curso progressivo para insuficiência respiratória e o grave comprometimento da qualidade de vida dos pacientes acometidos<sup>3</sup>.

### DO PLEITO

1. A **Azatioprina** é um derivado imidazólico da mercaptopurina. Não se definiu claramente a atividade do radical metilnitroimidazol, um metabólito da azatioprina. Todavia, em vários sistemas, ele parece modificar a atividade desse fármaco em comparação com a molécula de mercaptopurina. É usado 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<sup>4</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Primeiramente cabe destacar que o medicamento pleiteado **Azatioprina 50mg não apresenta indicação em bula<sup>4</sup>** para o tratamento da **Doença Pulmonar Intersticial com Fibrose** – quadro clínico que acomete o Autor, o que caracteriza uso off-label.

2. O uso off-label de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>5</sup>.

<sup>2</sup> BARBAS, C.S.V. O Que São Doenças Pulmonares Fibrosantes? Pulmão RJ 2013;22(1):2-3. Disponível em: <[http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/\\_sopterj\\_redesign\\_2017\\_revista/2013/n\\_01/02.pdf](http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017_revista/2013/n_01/02.pdf)>. Acesso em: 29 mai. 2018.

<sup>3</sup> LOIVOS L.P.P. Tratamento das Doenças Pulmonares Fibrosantes. Pulmao RJ 2013;22(1):46-50. Disponível em: <[http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/\\_sopterj\\_redesign\\_2017\\_revista/2013/n\\_01/11.pdf](http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017_revista/2013/n_01/11.pdf)>. Acesso em: 29 mai. 2018.

<sup>4</sup> Bula do medicamento Azatioprina (Imuran<sup>®</sup>) por Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=20957092017&pIdAnexo=9874998](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=20957092017&pIdAnexo=9874998)>. Acesso em: 29 mai. 2018.

<sup>5</sup> Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. 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&\\_101\\_assetEntryId=2863214&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=219201&\\_101\\_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true](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&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 29 mai. 2018.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

3. A doença pulmonar intersticial corresponde a um grupo heterogêneo de doenças, caracterizado por espessamento do septo alveolar, proliferação de fibroblastos, deposição de colágeno, e conseqüente **fibrose pulmonar**. Apresenta diferentes causas, como, por exemplo, desordens do tecido conjuntivo, drogas, exposição ocupacional e ambiental, e infecções<sup>6</sup>. As **doenças pulmonares intersticiais** apresentam diferentes classificações: de causas ou associações conhecidas, pneumonias intersticiais idiopáticas, linfoides, granulomatosas e "miscelâneas"<sup>7</sup>.

4. A **fibrose pulmonar**, substituição do tecido pulmonar normal por um tecido cicatricial, é na maioria das vezes causada por **doenças pulmonares intersticiais**. O tratamento irá variar de acordo com o diagnóstico final; nos pacientes com grau avançado de **fibrose pulmonar** ainda não há tratamento capaz de revertê-la, mas existem opções que ajudam a melhorar a qualidade de vida, como: interrupção do tabagismo, administração de oxigênio, exercício, nutrição adequada e utilização de medicamentos, cujas doses irão variar conforme a indicação. Os principais medicamentos utilizados são: corticoides e imunossupressores, além de serem empregados outros, como colchicina e acetilcisteína<sup>8</sup>.

5. A **fibrose pulmonar** pode se apresentar de forma idiopática ou não idiopática. Segundo Baddini-Martinez e colaboradores (2015), que publicaram estudo relativo à atualização no diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática, os imunossupressores Azatioprina e Ciclofosfamida, frequentemente utilizados em pneumopatias intersticiais associadas a doenças colágeno-vasculares, não estão indicados para pacientes com fibrose pulmonar idiopática. Em estudo randomizado, a combinação de corticosteroides em baixas doses, N-acetilcisteína e Azatioprina cursou com taxas de hospitalização e de mortalidade significativamente superiores às do uso de placebo<sup>9</sup>.

6. Tendo em vista o exposto, este Núcleo entende que a **Azatioprina não está indicada para todos os tipos de doença pulmonar intersticial com fibrose**. Portanto, é essencial que o médico assistente esclareça a forma apresentada pelo Autor. Caso o prescritor mantenha a recomendação do medicamento **Azatioprina** e o Autor apresente a forma idiopática (situação na qual o medicamento não é recomendado, conforme item 5 desta Conclusão), deve ser apresentado embasamento científico atualizado que justifique o uso de tal medicamento.

7. Quanto à disponibilização através do SUS, **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

<sup>6</sup> MSD MANUAL. Overview of Interstitial Lung Disease. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/interstitial-lung-diseases/overview-of-interstitial-lung-disease>>. Acesso em: 29 mai. 2018.

<sup>7</sup> 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, junho 2012. Disponível em:

<[http://observatorio.fm.usp.br/bitstream/handle/OPI/6505/art\\_BALDI\\_Diretrizes%20de%20Doen%C3%A7as%20Pulmonares%20Intersticiais%20da%20Sociedade%20Brasileira%20de%20Pneumologia%20e%20Tisiologia\\_2012.PDF?sequence=1&isAllowed=y](http://observatorio.fm.usp.br/bitstream/handle/OPI/6505/art_BALDI_Diretrizes%20de%20Doen%C3%A7as%20Pulmonares%20Intersticiais%20da%20Sociedade%20Brasileira%20de%20Pneumologia%20e%20Tisiologia_2012.PDF?sequence=1&isAllowed=y)>. Acesso em: 29 mai. 2018.

<sup>8</sup> HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS. Doenças Pulmonares e Torácicas. Disponível em: <<https://hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/nucleo-doencas-pulmonares-toracicas/Paginas/fibrose-pulmonar.aspx>>. Acesso em: 29 mai. 2018.

<sup>9</sup> BADDINI-MARTINEZ, J.; et al. Atualização no diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática. J Bras Pneumol, v. 41, n. 5, p. 454-466. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/jbneu/v41n5/pt\\_1806-3713-jbneu-41-05-00454.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jbneu/v41n5/pt_1806-3713-jbneu-41-05-00454.pdf)>. Acesso em: 29 mai. 2018.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, cumpre esclarecer que os diagnósticos atribuídos ao Autor não estão contidos no rol de doenças cobertas para a dispensação do medicamento **Azatioprina**, inviabilizando, portanto, o acesso ao referido medicamento por vias administrativas.

8. Verificou-se que no rol de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, emitidos pelo Ministério da Saúde<sup>10</sup> não consta o Protocolo que verse sobre **Doença Pulmonar Intersticial com Fibrose** – doença que acomete o Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. Acrescenta-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) até o momento não avaliou o uso de **Azatioprina** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor<sup>11</sup>.

É o parecer.

Ao 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR

Médico

CRM-RJ 52.52996-3

ID. 3047165-6

JULIANA PEREIRA DE CASTRO

Farmacêutica

CRF-RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

<sup>10</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 29 mai. 2018.

<sup>11</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 29 mai. 2018.