



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT- FEDERAL Nº 0949/2018

Rio de Janeiro, 09 de novembro de 2018.

Processo nº 5007073-36.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Azatioprina 50mg.

I – RELATÓRIO

1. Acostado ao Processo (Evento 6_PARECER1, págs. 1 a 3) e (Evento14_PARECER1, págs. 1 a 3) encontram-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0483/2018 e PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0615/2018, emitidos em 14 de junho e 26 de julho de 2018, nos quais foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, às patologias que acometem a Autora (**falência renal aguda, síndrome da veia cava superior e trombose venosa profunda**) e ao fornecimento do medicamento Azatioprina 50mg.

2. Após a emissão dos Pareceres supramencionados foi acostado novo documento médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 28_ANEXO2, pág. 2), emitido em 23 de agosto de 2018 pelo médico [REDACTED] (CREMERJ: [REDACTED] no qual foi informado que a Autora, 51 anos, apresenta doença do IgG4, em acompanhamento na reumatologia do referido hospital, com necessidade de uso de Azatioprina 150mg por dia para tratamento e controle da doença. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): D80.3 - Deficiência seletiva de subclasses de imunoglobulina G [IgG].

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

Em atualização ao PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0483/2018, emitido em 14 de junho de 2018 (Evento 6_PARECER1, págs. 1 a3), segue:

1. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, atualizada pela Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, 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-RIJ), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

Em complemento ao observado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0615/2018 emitido em 26 de julho de 2018 (Evento14_PARECER1, págs. 1 a 3), segue:



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

1. Descrita pela primeira vez em 1961, a Doença Relacionada à IgG4 (DR-IgG4) não era reconhecida como uma condição sistêmica até 2003. Apesar de ter sido considerada incomum por muito tempo, trata-se de uma condição imune cada vez mais reconhecida e caracterizada por um conjunto de distúrbios que compartilham características clínicas, patológicas e sorológicas específicas. Vários nomes têm sido empregados para descrever essa entidade. Em simpósio internacional ocorrido em 2011, foi definido pelos principais especialistas que o nome "Doença Relacionada à IgG4" deve ser usado em todo o mundo. A patogênese da doença ainda é pouco compreendida, sendo autoimunidade e agentes infecciosos considerados potenciais gatilhos imunológicos. Além disso, os estudos genéticos, até o presente momento, não foram esclarecedores. Acredita-se que uma reação imunológica mediada por células T helper do tipo 2 (Th2), seguida pela ativação de células T reguladoras (Treg), leva a uma expressão aumentada de interleucinas, principalmente 4, 5, 10, 13 e fator transformador de crescimento β (TGF- β). Essas citocinas contribuem para o aumento na produção de IgG4 e, em menor escala, de IgE, eosinofilia e a progressão da fibrose, que são características da doença. Como relação a quadro dos pacientes acometidos, os principais sinais clínicos da doença são o surgimento de nódulos e massas, focais ou difusas, que são geralmente descobertos por meio do exame físico ou radiológico. O início é geralmente subagudo e os sintomas constitucionais são incomuns. Dermatite atópica, asma ou sinusite crônica podem ser encontradas em até 40% dos pacientes, porém, a pancreatite é a patologia clínica mais comum, sendo comumente acompanhada do acometimento do ducto biliar. Outras manifestações clínicas extrapancreáticas podem ocorrer como o envolvimento dos linfonodos abdominais ou mediastinais (80% dos casos), das glândulas salivares ou lacrimais (40%), rins (30%), pulmões (13%) e retroperitônio (10%)¹.

DO PLEITO

Conforme observado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0483/2018, emitido em 14 de junho de 2018 (Evento 6_PARECER1, págs. 1 a3).

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre informar que no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0483/2018 e PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0615/2018, emitidos em 14 de junho e 26 de julho de 2018 (Evento 6_PARECER1, págs. 1 a 3) e (Evento14_PARECER1, págs. 1 a 3), pelo fato de não haver descrição de quadro clínico que justifique a utilização do medicamento pleiteado Azatioprina no plano terapêutico da Autora, este Núcleo recomendou emissão de novo laudo, datado e com identificação legível do profissional emissor, com descrição detalhada do quadro clínico da Autora apresentado, bem como da necessidade do medicamento pleiteado Azatioprina no seu plano terapêutico.

2. Neste sentido, foi emitido novo documento médico, o qual foi acostado ao processo (Evento 28_ANEXO2, pág. 2). No referido documento está descrito quadro clínico da Autora a dose e posologia do medicamento prescrito.

¹SAMPAIO, Y.C. et al. Doença Relacionada à IgG4: relato de um desafio diagnóstico. Rev Soc Bras Clin Med. 2016 abr-jun;14(2):105-9. Disponível em: < <http://docs.bvsalud.org/biblioteca/2016/08/1255/142105.pdf>>. Acesso em: 06 nov. 2018



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

3. Informa-se que o medicamento pleiteado Azatioprina 50mg possui indicação clínica, que não consta em bula², para doença de IgG4, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme documento médico acostado ao processo (Evento 28_ANEXO2, pág. 2). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".

4. 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 lugar³.

5. Destaca-se que o tratamento da DR-IgG4 varia de acordo com os órgãos afetados e em alguns casos a conduta pode ser expectante, como nas linfadenopatias e nos nódulos pulmonares assintomáticos. O acometimento de órgãos nobres é indicativo do tratamento agressivo, pelo risco de disfunção orgânica. As drogas de escolha são os glicocorticoides, porém exacerbações são comuns mesmo após início do tratamento. Após o início do tratamento com glicocorticoides, os níveis tendem a cair, porém não é a regra. O uso de corticoides pode ainda induzir remissão da doença apesar dos valores de IgG4 permanecerem aumentados. O acompanhamento dos níveis de IgG4 pode identificar recidivas precoces, no entanto, a doença pode recidivar mesmo com dosagem normal. Dentre esquemas de tratamento citados na literatura, estudos japoneses sugerem o uso de Prednisona 0,6mg/kg durante 2 a 4 semanas, seguido por desmame durante 3 a 6 meses até dose de 5mg/dia. A manutenção é feita com 2,5 a 5mg/dia por cerca de 3 anos. Em outro regime de tratamento, mais curto, citado pela Mayo Clinic, utilizam-se 40mg/dia por 4 semanas com redução da dose por 12 semanas. Azatioprina, Micofenolato Mofetil e o Metotrexato são usados como poupadores de corticoides naqueles pacientes em remissão. Para pacientes recorrentes ou com doença refratária, os imunobiológicos podem ser usados, como o Rituximabe em dose de 1g a cada 15 dias em um total de duas doses. Os níveis de IgG4 tendem a reduzir com esta droga, porém o grau de fibrose no início do tratamento é preditor de resposta¹. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado Azatioprina 50mg pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico da Autora.

6. No que tange à disponibilização através do SUS, reitera-se que o medicamento Azatioprina 50mg é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), e conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecerá as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Assim, elucida-se que a dispensação do referido medicamento não está autorizada para a (CID-10): D80.3 - Deficiência seletiva de subclasses de imunoglobulina G [IgG] inviabilizando que a Autora receba o medicamento por via administrativa.

²Bula do medicamento Azatioprina por Fundação para o Remédios Popular - FURP. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=10990662015&pldAnexo=3005887>. Acesso em: 06 nov. 2018.

³ANVISA - 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&_101_assetEntryId=28532148_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 06 nov. 2018.





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


7. Elucida-se que o medicamento pleiteado Azatioprina 50mg ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁴ para o tratamento de Deficiência seletiva de subclasses de imunoglobulina G [IgG] (CID-10: D80.3), quadro clínico apresentado pela Autora.
8. Por fim, informa-se que até o momento não se encontra disponível Protocolo Clínico do Ministério da Saúde para o tratamento de Deficiência seletiva de subclasses de imunoglobulina G [IgG] (CID-10: D80.3), e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias⁵.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


MONÁRIA CURTY NASSER
ZAMBONI
Nutricionista
CRN4: 01100421


CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680


MARCELA MACHADO DURAÓ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

⁴Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#A>>. Acesso em: 06 nov. 2018.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#A>>. Acesso em: 06 nov. 2018.