



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0945/2019

Rio de Janeiro, 26 de setembro de 2019.

Processo nº 5062890-51.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2ª Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Azatioprina**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos com identificação legível do Autor e do profissional emissor.
2. Segundo prescrição do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e laudo médico do Instituto de Doenças do Tórax – IDT/UFRJ, Evento 1_ANEXO2 págs. 17 e 18, preenchidos em 23 de agosto de 2019 pela médica [REDACTED] o Autor possui 62 anos, previamente hígido teve diagnóstico recente por biópsia pulmonar de **pneumonia por hipersensibilidade crônica**. A tomografia computadorizada do tórax evidencia reticulações periféricas difusas com predomínio basal e grande acometimento peribrocovascular, há áreas de espessamento septal e vidro fosco associado a bronquioloectasias de tração nas bases. Do ponto de vista funcional o Autor apresenta síndrome restritiva grave e hipoxemia em repouso (93%). No momento do diagnóstico, o Autor fez dose alta de corticosteroide com boa resposta, no entanto, manteve **lesões de aspecto fibrótico** como descrito acima e apresenta dificuldade de desmame do mesmo caracterizado por recrudescimento dos sintomas. Assim, faz-se necessário a associação de um imunossupressor poupador de corticosteroide. O medicamento proposto é a **Azatioprina** na dose de 150mg por dia em uso contínuo. Foi prescrito **Azatioprina** 50 mg, 03 comprimidos por dia (pela manhã), totalizando 150mg/ dia, uso contínuo.

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **pneumonia de hipersensibilidade (PH)** ou alveolite alérgica extrínseca é uma doença pulmonar de natureza imunológica causada pela exposição e inalação repetida de poeiras orgânicas ou substâncias químicas. Tem sinonímia diversificada de acordo com o antígeno e/ou as fontes que provocaram a doença, destacando-se o pulmão de fazendeiro, decorrente da inalação de poeira de vegetais mofados, tais como palha, feno, trigo, aveia, cevada, milho, etc., sendo os agentes implicados a *Faenia rectivirgula* (*Microspolyspora faenie*) e os *Thermoactinomyces vulgaris*; o pulmão dos criadores de pássaros, diagnosticado naqueles que convivem com aves, especialmente pombos, periquitos e outros pássaros, e decorre de antígenos das penas e das proteínas séricas; a doença pulmonar devida aos sistemas de ar-condicionado e de umidificação do ar, provocados principalmente por *Thermoactinomyces* (*T. vulgaris*, *T. sacchari* e *T. candidus*); a bagaçose, decorrente da exposição à poeira do bagaço de cana armazenado, sendo o agente implicado o *Thermoactinomyces sacchari*; a suberose, cuja fonte é a cortiça mofada com o *Penicillium frequentans*; o pulmão dos que trabalham com cogumelos, o pulmão dos cortadores da casca do bordo, a doença dos cardadores de linho e o pulmão dos trabalhadores do malte. Dentre as substâncias químicas implicadas nessa doença destaca-se o isocianato, que é usado em tintas e em materiais de poliuretano. Na PH aguda, os sintomas iniciam-se horas após a exposição ao antígeno e podem ser confundidos com infecção respiratória viral ou bacteriana. Na PH subaguda, o quadro é intermitente e resulta da exposição não continuada ao antígeno. Os principais sintomas são tosse produtiva, dispnéia, fadiga, anorexia e perda de peso. Na **PH crônica**, os sintomas são semelhantes aos da subaguda, porém ocorrem de forma mais insidiosa e decorrem da exposição contínua a pequenas quantidades de antígeno. O aspecto funcional típico da **PH crônica** é o distúrbio ventilatório restritivo¹.

2. A **fibrose pulmonar** consiste em uma doença crônica que acomete o pulmão, caracterizada pelo desenvolvimento exacerbado de tecido conjuntivo (fibrose), também conhecido

¹ Teixeira, M.F.A. *et al.* Pneumonia de hipersensibilidade crônica: análise de oito casos e revisão da literatura. J Pneumol 28(3) – mai-jun de 2002. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v28n3/a11v28n3.pdf> >. Acesso em: 25 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

como tecido cicatricial. Nesta desordem, o que ocorre é a troca gradativa do parênquima pulmonar por tecido cicatricial, fato que ocasiona uma irreversível diminuição da capacidade de difusão do oxigênio. Desta forma, a redução da complacência causada pela **fibrose pulmonar** leva à doença pulmonar restritiva. Como descrito, a **PH** é uma síndrome com apresentação clínica variável, cuja inflamação no parênquima pulmonar é causada pela inalação de antígenos específicos em indivíduos previamente sensibilizados. A **forma crônica** da doença cursa com dispneia e **fibrose progressivas**, padrão restritivo em testes funcionais pulmonares e pior prognóstico, representando um desafio diagnóstico no diferencial com outras pneumopatias intersticiais idiopáticas².

DO PLEITO

1. A **Azatioprina** é um fármaco imunossupressor derivado imidazólico da mercaptopurina. Utilizado isolado ou mais comumente 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. Isolado ou mais comumente em combinação com corticosteroides e/ou outros procedimentos, tem sido usado com benefício clínico (o qual pode incluir redução de dose e/ou descontinuação de corticosteroides) em certo número de pacientes com as seguintes doenças: artrite reumatoide severa; lúpus eritematoso sistêmico; dermatomiosite/polimiosite; hepatite crônica ativa autoimune; pênfigo vulgar; poliarterite nodosa; anemia hemolítica autoimune; púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente ressalta-se que trata-se de um Autor com quadro clínico de **pneumonia por hipersensibilidade crônica com fibrose pulmonar**, Evento 1_ANEXO2_págs. 17 e 18. Houve indicação da associação de um imunossupressor poupador de corticosteroide e o medicamento proposto é a **Azatioprina**.

2. De acordo com diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2012), no tratamento da **pneumonia por hipersensibilidade**, o afastamento do antígeno vai ser a chave para o tratamento. Na forma aguda, apenas a retirada da exposição pode ser suficiente para a resolução da doença. Nos casos crônicos, a persistência do antígeno pode determinar um prognóstico desfavorável. O tratamento preconizado para a pneumonite de hipersensibilidade, baseado em experiências clínicas, é realizado com corticosteroides. Se anormalidades pulmonares recorrerem ou piorarem durante a fase de redução da dose do corticosteroide, o tratamento deve ser mantido indefinidamente. Sempre deve ser investigado se o paciente está mantendo a exposição ao agente causal. Neste documento, foi relatado que nos pacientes com **pneumonia por hipersensibilidade crônica** o uso de

² Dias, O.M. *et. al.* Pneumonite por hipersensibilidade crônica. Pulmão RJ 2013;22(1):20-25. Disponível em: <http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2013/n_01/06.pdf>. Acesso em: 25 set. 2019.

³ Bula do medicamento Azatioprina por Fundação para o Remédio Popular – FURP. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/firm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=6631582019&pIdAnexo=11332687>. Acesso em: 26 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

corticosteroides pode ser indicado por tempo indefinido, e não existe indicação para o uso de imunossuppressores⁴.

3. Na Biblioteca Cochrane foram verificados relatos de estudos científicos realizados. Morisset e colaboradores (2017) realizaram estudo retrospectivo para determinar o efeito do tratamento da **pneumonia por hipersensibilidade** com os imunossuppressores micofenolato de mofetila ou **azatioprina**; foram incluídos 51 pacientes tratados com micofenolato de mofetila e 19 com azatioprina. Os tratamentos não foram associados com melhora na capacidade vital forçada (medida da função pulmonar), mas sim com melhora estatisticamente significativa da capacidade pulmonar de difusão do monóxido de carbono (4,2%) após um ano de tratamento. Foi concluído que ensaios randomizados prospectivos são necessários para validar a efetividade dos medicamentos mencionados no tratamento da doença⁵. Adengunsoye e colaboradores (2017) relataram a realização de uma comparação multicêntrica envolvendo 131 pacientes, dos quais 93 receberam terapia imunossupressora. Em comparação com pacientes tratados com prednisona isoladamente, a ocorrência de efeitos adversos foi 54% menor nos tratados com azatioprina e 66% nos tratados com micofenolato de mofetila. Não foi observada diferença no declínio da função pulmonar ou na sobrevida, quando comparados ao uso de prednisona isoladamente. Foi concluído que são necessários mais estudos⁶.

4. Tendo em vista o exposto, conclui-se que este Núcleo não encontrou embasamento científico suficiente para justificativa do uso do medicamento pleiteado Azatioprina no tratamento do quadro clínico que acomete o Autor.

5. Quanto à disponibilização através do SUS, ressalta-se que a **Azatioprina 50mg é disponibilizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

6. Com base no exposto acima, 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.

7. Assim, a dispensação do medicamento **Azatioprina não está autorizada** para o tratamento do quadro clínico relatado em documentos médicos (Evento 1_ANEXO2_págs. 17 e 18), a saber: **pneumonia por hipersensibilidade crônica com fibrose, inviabilizando que o Autor receba o referido medicamento pela via administrativa.**

⁴ SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes de doenças pulmonares intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. 2012. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/PDF/Suple_209_71_completo_SUPL02_JBP_2012_.pdf>. Acesso em: 26 set. 2019.

⁵ COCHRANE CENTRAL REGISTER OF CONTROLLED TRIALS. MORISSET, J.; et al. Use of mycophenolate mofetil or azathioprine for the management of chronic hypersensitivity pneumonitis. Chest, v. 151, n. 3, p. 619-625, 2017. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01335743/full>>. Acesso em: 26 set. 2019.

⁶ COCHRANE CENTRAL REGISTER OF CONTROLLED TRIALS. ADEGUNSOYE, A., et al. Outcomes of immunosuppressive therapy in chronic hypersensitivity pneumonitis, 2017. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01405565/full>>. Acesso em: 26 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. Até o momento o medicamento **Azatioprina não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **pneumonia por hipersensibilidade**⁷.

É o parecer.

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

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4

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

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 26 set. 2019.