



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0196/2020

Rio de Janeiro, 25 de março de 2020.

Processo nº 5006831-09.2020.4.02.5101,
ajuizado por

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 elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes e datados acostados ao Processo.

2. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Gafrée e Guinle e laudo para solicitação/autorização de medicamentos de dispensação excepcional – LME (Evento 1_ANEXO6_Página 1/3), emitidos em 17 de janeiro de 2020, pela médica a Autora está em acompanhamento pelo serviço de reumatologia do HUGG com diagnóstico de **doença mista do tecido conjuntivo (DMTC)**, apresentando **fenômeno de Raynaud**, **artralgia**, comprometimento pulmonar (pneumonite intersticial já tendo feito pulsoterapia com Ciclofosfamida), dismotilidade esofágica, FAN e anti-RNP positivos. Atualmente em uso de **Azatioprina**, Hidroxicloroquina, Prednisona, Cálcio, Vitamina D, Nifedipina e Ácido Acetilsalicílico (AAS®).

3. Apresenta outras comorbidades associadas acompanhadas em conjunto com outras especialidades médicas: **hipertensão arterial sistêmica**, **hipotireoidismo**, **diabetes mellitus** e **fibromialgia**. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M35.8 - Outro comprometimento sistêmico especificado do tecido conjuntivo**. Foi prescrito:

- **Azatioprina 50mg** – Tomar 02 comprimidos, 01 vez ao dia.

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, 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, 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 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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 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 CLINICO

1. A **doença mista do tecido conjuntivo** (ou conectivo, ou **DMTC**) é um reumatismo raro que ocorre principalmente em mulheres, em geral a partir dos 30 anos, mas pode aparecer em qualquer idade. Não é hereditária nem contagiosa. Pode começar com inflamação das articulações, mais comum em mãos, com duração de mais de 1 mês ou edema (inchaço) nos dedos ou nas mãos; também pode começar com mudança na cor da pele das mãos e pés quando expostas ao frio, ficando com algumas partes brancas, outras roxas e depois vermelhas (**fenômeno de Raynaud**). Estes são os sintomas iniciais mais comuns e ocorrem em 9 de cada 10 doentes com esse reumatismo. Outros sintomas podem ser fraqueza muscular em braços e pernas, com dificuldade para subir escadas e pegar coisas no alto; manchas na pele, avermelhadas; falta de ar, tosse seca prolongada, cansaço inexplicável, entre outros¹.
2. O **fenômeno de Raynaud (FRy)**, como descrito em 1862 por Maurice Raynaud, caracteriza-se por episódios reversíveis de vasoespasmos de extremidades, associados a alterações de coloração típicas que ocorrem após exposição ao frio ou em situações de estresse. Geralmente ocorre em mãos e pés e em casos mais graves pode também acometer o nariz, orelhas ou língua. As alterações de coloração são classicamente descritas em três fases sucessivas: palidez (fase isquêmica), cianose (causada por venostase e desoxigenação) e rubor (hiperemia reativa/reperfusão). Dor e/ou parestesias podem também estar associadas aos ataques, causando desconforto ao indivíduo. O FRy é uma desordem relativamente comum e, na grande maioria dos casos, caracteriza-se por ser um evento funcional benigno, não havendo qualquer doença subjacente, sendo assim chamado de FRy primário ou idiopático. O FRy pode, no entanto, ser secundário a uma série de condições locais ou sistêmicas, destacando-se as doenças reumáticas autoimunes, o que torna esse tema de especial interesse para o reumatologista. Principalmente no FRy secundário à

¹ REUMATO USP – Universidade de São Paulo. Definição de doença mista do tecido conjuntivo. Disponível em: <<http://www.reumatousp.med.br/para-pacientes.php?id=3518500>>. Acesso em: 13 mar. 2020.

GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIROSubsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

esclerose sistêmica (ES), os eventos vasoespásticos costumam ser mais intensos e frequentes, e muitas vezes associados a úlceras isquêmicas e progressiva reabsorção das extremidades².

3. A **artralgia** afeta as grandes articulações e se caracteriza pela ausência de incapacidade funcional, cuja presença distingue a artrite³.

4. A **hipertensão arterial sistêmica (HAS)** é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. A **HAS** é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A linha demarcatória que define **HAS** considera valores de PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou de PA diastólica ≥ 90 mmHg⁴.

5. O **hipotireoidismo** é definido como um estado clínico resultante de quantidade insuficiente de hormônios circulantes da glândula tireoide para suprir uma função orgânica normal. A forma mais prevalente é a doença tireoidiana primária, denominada de hipotireoidismo primário e ocasionada por uma falência da própria glândula, mas também pode ocorrer hipotireoidismo devido à doença hipotalâmica ou hipofisária (denominado hipotireoidismo central). As manifestações clínicas se distribuem numa ampla gama de sinais e sintomas⁵.

6. O **diabetes mellitus (DM)** refere-se a um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, a qual é o resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção dela ou em ambas. Caracterizada pela deficiência de secreção da insulina e/ou sua incapacidade de exercer adequadamente seus efeitos. Alterações nos metabolismos lipídico e proteico são também frequentemente observados. A classificação atual do DM baseia-se na etiologia, e não no tipo de tratamento, portanto os termos DM insulino dependente e DM insulino independente devem ser eliminados dessa categoria classificatória. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional⁶.

7. A **fibromialgia** é uma das doenças reumatológicas mais frequentes, cuja característica principal é a dor musculoesquelética difusa e crônica. Além do quadro doloroso, estes pacientes costumam queixar-se de fadiga, distúrbios do sono, rigidez matinal, parestesias de extremidades, sensação subjetiva de edema e distúrbios cognitivos. É frequente a associação a outras comorbidades, que contribuem com o sofrimento e a piora da qualidade de vida destes pacientes. Dentre as comorbidades mais frequentes podemos citar a

² KAYSER C., CORREA M. J. U., ANDRADE L. E. C. Fenômeno de Raynaud. Rev. Bras. Reumatol., v. 49, n. 1, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v49n1/06.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2020.

³ Diretrizes Brasileiras para o diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática. Arq Bras Cardiol., 2009;93(3 supl.4):1-18. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v93n3s4/v93n3s4a01.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2020.

⁴ Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, n.1, supl.1, p. 4-10, 2010. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2020.

⁵ NOGUEIRA, C.R., et al. Hipotireoidismo: Diagnóstico. Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. p 1-18, 2011. Disponível em:

<https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/hipotireoidismo.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2020.

⁶ SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2017-2018. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

depressão, a ansiedade, a síndrome da fadiga crônica, a síndrome miofascial, a síndrome do cólon irritável e a síndrome uretral inespecífica⁷.

DO PLEITO

1. A **Azatioprina** é um fármaco imunossupressor derivado imidazólico da mercaptopurina. Utilizado 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 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 crônica⁸.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cabe informar que segundo Sharp et al.¹ e Gunnarsson et al.², a **doença mista do tecido conjuntivo (DMTC)** apresenta um bom prognóstico, assim como outras doenças autoimunes, porém o mesmo varia entre os pacientes portadores da patologia. Ambos autores relatam que tal condição clínica deve ser tratada através de terapia com corticoides e **imunossupressores** para que se estabilize. Os pacientes não podem parar com este tratamento. Uma vez iniciado, ele persiste durante toda a vida, mesmo nos períodos de remissão e nos períodos de atividade da DMTC.

2. Isso posto, informa-se que o imunossupressor prescrito **Azatioprina possui indicação** para o tratamento da **doença mista do tecido conjuntivo (DMTC)**, quadro clínico apresentada pela Autora, conforme descrito em documento médico (Evento 1_ANEXO6_Página 1/3).

3. Quanto à disponibilização do fármaco pleiteado no âmbito do SUS, segue:

- **Azatioprina 50mg - Disponibilizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, atendendo, ainda, ao 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. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. A patologia da Demandante - **doença mista do tecido conjuntivo**, que, conforme relato médico, se encaixa mais adequadamente na Classificação Internacional de Doença (CID-10) **M35.8 - Outro comprometimento sistêmico especificado do tecido conjuntivo**, **não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando seu acesso de forma administrativa.**

⁷ HEYMANN, R.E. et al. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. Rev Bras Reumatol, v.50, n.1, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n1/v50n1a06.pdf>>. Acesso em: 09 mar. 2020.

⁸ Bula do medicamento Azatioprina (Imuran®) por Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351191232201014/?substancia=974>>. Acesso em: 13 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

4. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gestão e Monitoramento de Medicamentos Especializados (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), verificou-se que a Requerente já teve acesso à **Azatioprina 50mg**, tendo efetuado sua última retirada em 22 de março de 2016. O acesso ao medicamento foi aprovado em 18 de junho de 2012, para a Classificação Internacional de Doença (CID-10): M32.1 - Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas. Já em consulta ao Sistema Nacional da Assistência Farmacêutica – Hórus (novo sistema que está substituindo o SIGME), verificou-se que a Requerente está com cadastro “*pendente*”, e cita outra CID - 10, a saber: M32.8: Outras formas de lúpus eritematoso disseminado (sistêmico).
5. Nesse sentido, cabe destacar que, conforme relato da Defensoria Pública da União (Evento 1_INIC1_Página 3), a Autora fazia tratamento para Lúpus há dez anos. Porém, em 2019, passou por uma nova análise médica que mudou o diagnóstico de Lúpus para **doença mista do tecido conjuntivo (DMTC)**. Convém elucidar que o SUS disponibiliza a Azatioprina para tratamento do Lúpus. Já para **doença mista do tecido conjuntivo (DMTC)** tal medicamento não é disponibilizado, conforme já descrito no item 3 dessa conclusão.
6. Destaca-se que o citado fármaco possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
7. Elucida-se que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro, não há alternativas terapêuticas que possam configurar como substitutos ao medicamento pleiteado **Azatioprina 50mg** para o tratamento da **doença mista do tecido conjuntivo (DMTC)**.
8. No Brasil, considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA e pode ser consultado no mesmo. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas⁹.
9. O **Preço Fábrica** é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos. O Decreto Nº 4.766, de 26 de junho de 2003 e Lei no 10.742, de 6 de outubro de 2003 - Regulamentam a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 - Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.
10. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED como

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 09 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Azatioprina 50mg, possui como Preço Fábrica ICMS 20% RJ **RS 482,79¹⁰**.

É o parecer.

**Ao 1º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

HELENA TURRINI

Farmacêutica
CRF-RJ 12.112
Matrícula: 72.991

MARCELA MAUÍLADO DURAÓ

Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID/4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <
<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 09 mar. 2020.