



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0949/2020**

Rio de Janeiro, 29 de dezembro de 2020.

Processo nº 5093446-02.2020.4.02.5101,  
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. De acordo com os documentos médicos da Policlínica Piquet Carneiro (Evento 1\_ANEXO2\_Página 7/8), emitidos em 30 de novembro de 2020 pela médica  o Autor, 39 anos, tem **doença fibrosante pulmonar**, com biópsia pulmonar revelando **fibrose broncopneumônica** com áreas de **pneumonia** em organização e **fibrose intersticial**. Foi diagnosticado com **pneumonite de hipersensibilidade crônica** devido ao fator de exposição importante. Já não está mais em exposição ao fator desencadeante, porém a doença pode ter curso progressivo e incapacitante, como no caso do Autor. A função pulmonar apresenta CVF de 43% com DLCO de 38%. Atualmente em uso de **Prednisona 30mg** em tentativa de dose de retirada, porém sem sucesso. Diante de um quadro com paciente jovem, já em uso crônico de corticoterapia (há cerca de 01 ano), e os grandes efeitos colaterais acarretados pelo uso do medicamento, a médica assistente recomenda o uso do medicamento poupador de corticoide -- **Azatioprina 50mg** na posologia de **03 comprimidos 01 vez ao dia**. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J67.9 -- Pneumonite de hipersensibilidade devida a poeira orgânica não especificada**.

2. Em Evento 1\_ANEXO2\_Página 9/13, encontra-se documento médico em impresso da Defensoria Pública da União, emitido em 07 de dezembro de 2020 pela médica  informando que o Autor apresenta diagnóstico de **pneumonia de hipersensibilidade crônica** e necessita iniciar tratamento com **Azatioprina 50mg** na posologia de **03 comprimidos 01 vez ao dia** visando a redução da inflamação pulmonar e conseqüente melhora dos sintomas. Caso não efetue o tratamento recomendado, o Autor pode evoluir com piora da fibrose pulmonar e conseqüente progressão para óbito.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. 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 CLÍNICO

1. A **pneumonite de hipersensibilidade (PH)** engloba um grupo de doenças pulmonares causadas pela inalação repetida de vários materiais antigênicos, usualmente orgânicos, por um paciente previamente sensibilizado e suscetível. O acometimento se dá em regiões pulmonares distais, envolvendo bronquíolos e alvéolos, com uma resposta inflamatória inicial caracterizada por acúmulo de linfócitos e formação de granulomas. O diagnóstico de PH deve ser reservado para respostas a agentes inalados. No Brasil, a PH



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

situa-se entre as doenças pulmonares difusas mais frequentes, ao lado das colagenoses, sarcoidose e fibrose pulmonar idiopática. É sempre importante considerar o diagnóstico de PH, porque o não afastamento do agente causal implica muitas vezes em progressão para fibrose, incapacidade e morte. A apresentação clínica pode ser aguda, subaguda ou crônica, de acordo com as características biológicas do agente inalado, a intensidade e a frequência da exposição, a intensidade da resposta imunológica do paciente e as sequelas da reação inflamatória. Em pacientes individuais pode haver combinação de formas, com a forma aguda superposta sobre uma apresentação subaguda ou crônica, dependendo da intensidade da exposição antigênica. A forma crônica é mais bem caracterizada pela presença de achados de fibrose pulmonar na Tomografia Computadorizada de Alta Resolução – TCAR (infiltrado reticular, bronquiectasias, bronquioloectasias de tração ou faveolamento). Os pacientes com PH crônica, comumente, se apresentam com dispneia progressiva, tosse crônica, estertores à ausculta pulmonar e infiltrado intersticial difuso na radiografia de tórax, achados inespecíficos e frequentemente observados em outras doenças intersticiais crônicas. O baqueteamento digital ocorre em mais de 1/3 dos casos. A hipoxemia é encontrada em pacientes com um maior comprometimento pulmonar<sup>1</sup>.

### DO PLEITO

1. A Azatioprina é um fármaco imunossupressor derivado imidazólico da 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<sup>2</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, o Autor de 39 anos, foi diagnosticado com pneumonite de hipersensibilidade crônica devido ao fator de exposição importante. Atualmente está em uso de Prednisona 30mg e em tentativa de dose de retirada, porém sem sucesso. Diante de um quadro com paciente jovem em uso crônico de corticoterapia (há cerca de 01 ano), há necessidade de iniciar o tratamento com Azatioprina 50mg na posologia de 03 comprimidos 01 vez ao dia. O Autor Já não está mais em exposição ao fator desencadeante.

2. Diante do exposto, informa-se que a Azatioprina 50mg não apresenta indicação em bula<sup>3</sup> para o tratamento da pneumonite de hipersensibilidade crônica -- doença que acomete ao Autor, o que caracteriza uso off-label.

<sup>1</sup> SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E FISIOPNEUMOLOGIA. Educação Continuada e Especialização. Revisão 9: Pneumonite de Hipersensibilidade. Disponível em: <[http://itarget.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/arquivos/Revisoes/REVISAO\\_09\\_PNEUMONITE\\_HIPERSENSIBILIDADE.pdf](http://itarget.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/arquivos/Revisoes/REVISAO_09_PNEUMONITE_HIPERSENSIBILIDADE.pdf)>. Acesso em: 22 dez. 2020.

<sup>2</sup> Bula do medicamento Azatioprina (Imuran<sup>®</sup>) por Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2535119123220101-4/?nomeProduto=imuran>>. Acesso em: 22 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. 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>3</sup>.
4. A literatura médica consultada, relata que o afastamento da exposição é o cerne do tratamento. O uso de corticosteroides diminui a duração da fase aguda, porém não altera o prognóstico<sup>4</sup>.
5. O tratamento com corticosteroides pode ser instituído em pacientes com **pneumonite de hipersensibilidade crônica** e com áreas extensas de **fibrose** com o intuito de reverter áreas de inflamação não totalmente remodeladas. Pacientes com padrão histológico compatível com pneumonia intersticial usual ou pneumonia intersticial não específica fibrótica responderam ao tratamento com corticosteroide e ao afastamento da exposição. Havendo resposta, recomenda-se um desmame gradual do corticosteroide ao longo de seis meses<sup>5</sup>.
6. Um estudo multicêntrico retrospectivo, demonstrou que o tratamento da **pneumonite de hipersensibilidade crônica com Azatioprina** está associado a uma melhora na troca gasosa e uma redução na dose de **Prednisona**. A **Azatioprina** foi bem tolerada e com baixas taxas de descontinuação. Embora não seja completamente compreendida, acredita-se que a patogênese do **pneumonite de hipersensibilidade crônica** envolva uma resposta inflamatória mediada por complexos imunes e linfócitos T. A **Azatioprina** é um análogo de purina que atua bloqueando a via de síntese de purina, limitando a proliferação de linfócitos e outros tipos de células<sup>5</sup>.
7. Adicionalmente, resgata-se o relato médico onde o Autor "...já não está mais em exposição ao fator desencadeante..." e "...atualmente em uso de **Prednisona 30mg** em tentativa de dose de retirada, porém sem sucesso." o medicamento **Azatioprina**  pode ser utilizada no manejo clínico da doença do Autor.
8. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>6</sup>, que verse sobre (CID-10): **J67.9 -- Pneumonite de hipersensibilidade devida a poeira orgânica não especificada** e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

<sup>3</sup> BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso *off-label* de medicamentos. Disponível em:

<[http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro\\_offlabel.htm](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm)>. Acesso em: 22 dez. 2020.

<sup>4</sup> DIAS, O.M; BALDI, B.G; COSTA, A.N. Pneumonite de 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](http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2013/n_01/06.pdf)>. Acesso em: 22 dez. 2020.

<sup>5</sup> MORISSET J, JOHANNSON KA, VITTINGHOFF E, ARAVENA C, ELICKER BM, JONES KD, FELL CD, MANGANAS H, DUBÉ BP, WOLTERS PJ, COLLARD HR, RYERSON CJ, LEY B. Use of Mycophenolate Mofetil or Azathioprine for the Management of Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6026221/>>. Acesso em: 22 dez. 2020.

<sup>6</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em:

<<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#N>>. Acesso em: 23 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

9. Destaca-se que o medicamento pleiteado Azatioprina até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS -- CONITEC<sup>7</sup> para o manejo da (CID-10): J67.9 – Pneumonite de hipersensibilidade devida a poeira orgânica não especificada.

10. Quanto à disponibilização através do SUS, informa-se que o medicamento **Azatioprina 50mg é 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 doença do Demandante – **pneumonite de hipersensibilidade devida a poeira orgânica não especificada**, representada pela CID-10: J67.9, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do medicamento pleiteado de forma administrativa.

11. Quanto ao preço dos medicamentos, 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)<sup>8</sup>.

12. De acordo com publicação da CMED<sup>9</sup>, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o **Preço Fábrica (PF)** e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)**, onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

13. Assim, insta esclarecer que entre o produto cadastrado na CMED como

<sup>7</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#M>>. Acesso em: 23 dez. 2020.

<sup>8</sup> BRASIL 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 22 dez. 2020.

<sup>9</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_GOV\\_2020\\_05\\_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 23 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Azatioprina 50mg, na apresentação com 100 comprimidos, para o ICMS 20% RJ apresenta preço fábrica de R\$ 246,12 e preço de venda para o governo de R\$ 315,70<sup>10</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.

GABRIELA CARRARA  
Farmacêutica  
CRF- RJ 21047

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

JACQUELINE ZAMBONI MEDEIROS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 6485

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

<sup>10</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <[http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_GOV\\_2020\\_10\\_v1.pdf/48d3d03b-ef05-49ed-bb69-b434b530e0bc](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_10_v1.pdf/48d3d03b-ef05-49ed-bb69-b434b530e0bc)>. Acesso em: 22 dez. 2020.