

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0164/2022**

Rio de Janeiro, 25 de fevereiro de 2022.

Processo nº 5000050-77.2022.4.02.5140,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juízo do Núcleo da Justiça 4.0**, 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 datados e mais recentes anexados ao processo.

2. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União/Câmara de Resolução de Litígios de Saúde – CRLS e documentos médicos do Hospital federal dos Servidores do Estado (Evento 1\_ANEXO3, págs. 8 a 14), emitidos em 17 de fevereiro de 2022 e 09 de dezembro de 2021, pelas médicas

a Autora apresenta **síndrome de Sjögren forma grave com nefropatia e neuropatia periférica** com tubulopatia renal secundária com **insuficiência renal crônica estágio III**, possui FAN 1:1280 anti-RO<sup>+</sup>, fator reumatoide positivo. Sendo indicado, em uso contínuo, **Azatioprina 50mg** – tomar 3 e ½ comprimidos por dia, Hidroxicloroquina 400mg/dia e Pregabalina 75mg/dia. A eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim, Prednisona em altas doses. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M35.0 – Síndrome seca (Sjögren)** e **N18.9 - Insuficiência renal crônica não especificada**.

**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/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 **síndrome de Sjögren (SS)** é uma doença autoimune crônica, de etiologia desconhecida e com caráter progressivo. É uma doença inflamatória sistêmica que evolui com infiltração linfoplasmocitária as glândulas exócrinas. Afeta ambos os sexos, porém mais prevalente no feminino com uma proporção de nove mulheres para cada homem. Todas as idades são atingidas pela SS, mas a incidência é significativa na quarta e quinta década de vida. A prevalência na população geral difere entre os estudos, pois dependem dos critérios de classificação usada, com variações de 0,6% a 4% dos adultos. É uma enfermidade que altera principalmente a qualidade de vida do paciente. Na SS a desordem autoimune provoca tanto manifestações específicas quanto sistêmicas. Os principais alvos da inflamação são as glândulas salivares e lacrimais, provocando a xerofthalmia e xerostomia. Outras glândulas exócrinas, incluindo os presentes no pâncreas, na mucosa do intestino, na árvore brônquica, na vagina e as glândulas sudoríparas podem também ser afetadas, causando sintomas cutâneos, musculoesqueléticos, respiratórias, genito-urinárias, vasculares e psiquiátricas. Outro quadro importante que pode ocorrer nos pacientes com SS é o desenvolvimento de linfoma, sendo que os pacientes com SS têm risco de 44 vezes maior do que a população geral<sup>1</sup>.
2. A **neuropatia periférica** é uma condição que afeta os nervos periféricos, responsáveis por encaminhar informações do cérebro e da medula espinhal para o restante do

<sup>1</sup>PACHE, R. et al. Manifestações clínicas e comorbidades da síndrome de Sjögren: uma revisão sistemática. Revista Uningá Review. V.30, n.2, pp.52-60 (Abr - Jun 2017). Disponível em: < [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20170503\\_211016.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20170503_211016.pdf)>. Acesso em: 25 fev. 2022

corpo. Isso pode causar perda da sensibilidade, debilidade e atrofia muscular, principalmente em mãos e pernas<sup>2</sup>.

3. A **doença renal crônica (DRC)**, é uma condição dos rins na qual há uma perda progressiva das suas funções. Lentamente, o órgão para de funcionar e perde sua capacidade de eliminar o excesso de água do organismo e filtrar as toxinas do sangue. A doença renal crônica tem 5 estágios, que são definidos pelo volume de sangue que o rim é capaz de filtrar. Um rim normal filtra de 90 a 125 ml de sangue por minuto. Essa é a chamada taxa de filtração glomerular normal, avaliada pelo nível de creatinina no sangue. O paciente com doença renal crônica diminui lentamente essa taxa, até que o rim não seja mais capaz de desempenhar sua função. No **estágio 3**, a taxa glomerular já é de 30 a 59 ml de sangue filtrado por minuto. É quando o paciente começa a ter os primeiros sintomas de forma ainda discreta. Nesse momento é preciso agir ativamente para retardar ao máximo a progressão da doença com o início do tratamento conservador<sup>3</sup>.

### **DO PLEITO**

1. A **Azatioprina** é uma pró-droga da 6-mercaptopurina (6-MP). É usada 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. Isolada ou mais comumente em combinação com corticosteroides e/ou em outros procedimentos, tem sido usada com benefício clínico (que pode abranger redução de dose e/ou descontinuação do uso de corticosteroides) para certo número de pacientes com as seguintes patologias: artrite reumatoide severa; lúpus eritematoso sistêmico; dermatomiosite/polimiosite; hepatite autoimune crônica ativa; pênfigo vulgar; poliarterite nodosa; anemia hemolítica autoimune; púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica<sup>4</sup>.

### **III – CONCLUSÃO**

1. A Autora apresenta **Síndrome de Sjögren forma grave com nefropatia e neuropatia periférica** com tubulopatia renal secundária com **insuficiência renal crônica estágio III**, possui FAN 1:1280 anti-RO<sup>+</sup>, fator reumatoide positivo. Sendo indicado, em uso contínuo, **Azatioprina 50mg**, Hidroxicloroquina e Pregabalina.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Azatioprina 50mg possui indicação clínica off label, que não consta em bula**<sup>3</sup> aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **Síndrome de Sjögren**, conforme descrito em documentos médicos.

<sup>2</sup>HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. Neuropatia periférica causa perda da sensibilidade e formigamento. Disponível em: <<https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/sua-saude/Paginas/neuropatia-periferica-causa-perda-sensibilidade-formigamento.aspx>>. Acesso em: 25 fev. 2022

<sup>3</sup>CLÍNICA DE DOENÇAS RENAIAS DE BRASÍLIA. Você sabe o que é doença renal crônica? Disponível em: <<https://cdrb.com.br/vivendo-com-a-doenca-renal/a-doenca-renal-cronica/>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

<sup>4</sup>Bula do medicamento Azatioprina por Fundação para o Remédio Popular - FURP. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FURP-AZATIOPRINA>> Acesso em: 25 fev. 2022.

3. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*” para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária do Brasil (ANVISA)<sup>5</sup>.

4. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013<sup>6</sup>. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Azatioprina 50mg** no tratamento da **Síndrome de Sjögren**.

5. Destaca-se que a **síndrome de Sjögren**, como todas as doenças reumáticas imunomediadas, são crônicas e necessitam de acompanhamento por tempo indeterminado. Embora não exista ainda cura, é possível alcançar remissão (controle da doença), principalmente quando o diagnóstico é precoce. É uma doença pouco diagnosticada e pouco estudada, por isso ainda não consta Síndrome de Sjögren nas bulas dos medicamentos usados para alcançar controle e remissão da doença (hidroxicloroquina, metotrexate, **azatioprina**, micofenolato, ciclofosfamida, ciclosporina, imunoglobulina, corticoides, terapia biológica). Apenas os medicamentos sintomáticos foram testados e têm eficácia comprovada por grandes estudos controlados (ensaios clínicos). Embora estes medicamentos não mudem a evolução natural da doença, são importantes na função e no conforto dos sintomas. São eles os substitutos de saliva e lágrima, a ciclosporina colírio, a pilocarpina, a acetilcisteína e o óleo de linhaça (ou outra fonte de ômega 3). Atualmente, novos tratamentos imunobiológicos estão sendo estudados e espera-se que, em poucos anos, haja opções eficazes, não só para o controle dos sintomas, mas também para o controle dos mecanismos de doença<sup>7</sup>.

6. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar que **Azatioprina 50mg** é **disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

7. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Azatioprina 50mg** **não está autorizada** para as Classificações Internacionais de Doenças (CIDs-10) informadas nos documentos médicos acostados aos autos (Evento 1\_ANEXO2, pág. 3) e (Evento 1\_ANEXO3, págs. 8 a 14): **M35.0 – Síndrome seca (Sjögren)** e **N18.9 - Insuficiência renal crônica não especificada**. Portanto, o acesso a este medicamento, por vias administrativas, neste caso, é inviável.

8. Elucida-se ainda que o medicamento pleiteado **Azatioprina 50mg** até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>8</sup>

<sup>5</sup>MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 25 fev.2022.

<sup>6</sup>BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm)>. Acesso em: 25 fev. 2022.

<sup>7</sup>SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Cartilha de Orientações de Síndrome de Sjögren. Disponível em: <<https://screumatologia.com.br/wp-content/uploads/2019/01/cartilhasbr-sindrome-sjogren.pdf>>. Acesso em: 25 fev. 2022

<sup>8</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

para o tratamento de **M35.0 – Síndrome seca (Sjögren)** e **N18.9 - Insuficiência renal crônica não especificada**, quadro clínico apresentado pela Autora.

9. Ademais, informa-se que este **Núcleo não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)<sup>9</sup> publicado, em elaboração<sup>10</sup> ou em atualização para M35.0 – Síndrome seca (Sjögren)** quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

10. No que concerne ao valor do pleito **Azatioprina 50mg**, 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>11</sup>.

11. De acordo com publicação da CMED<sup>12</sup>, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Azatioprina 50mg COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 50** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 94,75 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 75,80, para o ICMS 20%<sup>13</sup>.

11. Por fim, quanto à duração do tratamento elucida-se que a **síndrome de Sjögren (SS)** é uma doença autoimune crônica<sup>1</sup> que exige tratamento por tempo indeterminado. Entretanto, **é necessário realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.**

**É o parecer.**

**Ao 2º Juízo do Núcleo da Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS**

Farmacêutica  
CRF-RJ 14680  
ID. 4459192-6



**MARCELA MACHADO DURA O**

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>9</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

<sup>10</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

<sup>11</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: 25 fev. 2022.

<sup>12</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: 25 fev. 2022.

<sup>13</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos/arquivos/lista\\_conformidade\\_2022\\_02\\_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_02_v1.pdf)>. Acesso em: 25 fev. 2022.