



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1365/2023**

Rio de Janeiro, 29 de setembro de 2023.

Processo nº 5094822-18.2023.4.02.5101,  
ajuizado por

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 **Metotrexato 25mg/mL**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com o formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1\_ANEXO2\_Páginas 14/20), emitidos em 04 de agosto de 2023 e 02 de junho de 2023, pelos médicos , respectivamente, a Autora tem diagnóstico de **síndrome SAPHO – sinovite, acne, pustulose, hiperostose e osteíte**, por história de **poliartrite**, associada à pustulose palmo-plantar e couro cabeludo, além de evidência de **hiperostose e esclerose** nas articulações esternoclaviculares, na primeira articulação costosternal bilateralmente e na junção manubrioesternal, com sinais de **sinovite**.

2. Iniciou tratamento com **Metotrexato oral** para controle da doença, apresentando intolerância gastrointestinal e resposta parcial. Desse modo, foi prescrito **Metotrexato 25mg/mL** injetável, por semana, com ótima resposta, porém apresenta dificuldade em manter o tratamento por alto custo e baixa disponibilidade nas farmácias.

3. Códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionados: **M65.9 – sinovite e tenossinovite não especificadas, M13.8 – outras artrites especificadas e L40.3 – pustulose palmar e plantar**.

**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.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

## **DO QUADRO CLÍNICO**

1. A **síndrome SAPHO** foi descrita pela primeira vez em 1987 por *Chamot et al* para designar um grupo de desordens com manifestações osteoarticulares e dermatológicas associadas. A sigla SAPHO representa os maiores achados: **sinovite**, **acne**, **pustulose**, **hiperostose** e **osteíte**. Pode ocorrer em qualquer idade, com início principalmente em crianças e adultos jovens<sup>1</sup>.
2. O envolvimento cutâneo é caracterizado tipicamente por pustulose palmoplantar e acne severa ou conglobata. O envolvimento osteoarticular na síndrome SAPHO é caracterizado por hiperostose, osteíte e sinovite. A hiperostose é evidenciada por um osso trabecular e esponjoso espesso. Aparece radiologicamente como esclerose óssea. Osteíte refere-se à inflamação óssea, sendo demonstrada pelo exame histopatológico como infiltrado inflamatório estéril<sup>1</sup>.
3. Não existem exames específicos para o diagnóstico da síndrome SAPHO, entretanto, o acometimento de articulações esternoclaviculares ou de parede torácica anterior, associado à presença de acne severa em paciente jovem devem levantar suspeita deste diagnóstico<sup>1</sup>.
4. Não há tratamento específico para a síndrome SAPHO. A terapêutica utilizada envolve principalmente analgésicos e anti-inflamatórios não-esteroidais. Outros agentes podem ser usados, incluindo Metotrexato, corticosteróides orais, Colchicina, Sulfassalazina, Ciclosporina e anti TNF- $\alpha$ <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> MACHADO LG, CAPP AA, PAES MA da S, OLIVEIRA RB de, BONFANTE H de L. Uso do pamidronato na síndrome SAPHO. Rev Bras Reumatol [Internet]. 2005Nov;45(6):409–12. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/v/PTPNnL69cvKvxS6gH4fzQQ/#>>. Acesso em: 29 set. 2023.



## DO PLEITO

1. O **Metotrexato** é um antimetabólito usado no tratamento da artrite reumatoide e da psoríase grave em adultos<sup>2</sup>.

## III – CONCLUSÃO

1. A presente demanda refere-se a Autora com diagnóstico de **síndrome SAPHO – sinovite, acne, pustulose, hiperostose e osteíte**, apresentando solicitação médica para tratamento com **Metotrexato 25mg/mL**.

2. Visando analisar o uso do **Metotrexato 25mg/mL** para a doença da Autora, foi realizada consulta em bula<sup>2</sup> aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para o tratamento da **síndrome SAPHO**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.

3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora. 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. 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. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off-label* do medicamento **Metotrexato 25mg/mL** no tratamento da **síndrome SAPHO**.

5. Considerando que o uso *off-label* é uma prática clínica, em muitos casos, correta, este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do **Metotrexato 25mg/mL** no tratamento da **síndrome SAPHO**.

6. Grande parte do conteúdo científico consultado consiste em relatos de caso de pacientes que obtiveram melhora significativa dos sintomas da SAPHO no tratamento com **Metotrexato**. Tais relatos referem-se ao uso do Metotrexato em monoterapia ou combinado com outras classes terapêuticas<sup>4,5,6</sup>.

7. Como a causa da SAPHO é desconhecida, não existem recomendações padrão de tratamento. Geralmente, os medicamentos utilizados como primeira linha são os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), que são eficazes apenas em alguns pacientes. Existem evidências de que o uso de medicamentos antirreumáticos modificadores da doença, particularmente o **Metotrexato**, tem sido eficaz em alguns pacientes<sup>7</sup>.

<sup>2</sup> Bula do medicamento Metotrexato (Tecnomet<sup>®</sup>) por Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2599202079773/?substancia=6706>>. Acesso em: 29 set. 2023.

<sup>3</sup> PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso off label. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010.

Disponível em: <[https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM\\_e\\_uso\\_off\\_label.pdf](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 29 set. 2023.

<sup>4</sup> SANTIS, M; FORTUNA, J. Síndrome de SAPHO – Caso clínico. ACTA REUM PORT. 2006;31:175-80.

<sup>5</sup> DELLATORRE G, CASTRO CCS de. Você conhece essa síndrome?. Um Bras Dermatol [Internet]. 2012Janeiro;87(1):155-6.

Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abd/a/ynqmFKVsZfBBPBNYmpBJfmx/?lang=en#>>. Acesso em: 29 set. 2023.

<sup>6</sup> GENOVESE G, CAORSI R, MOLTRASIO C, MARZANO AV. Successful treatment of co-existent SAPHO syndrome and hidradenitis suppurativa with adalimumab and methotrexate. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Oct;33 Suppl 6:40-41.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31535768/>>. Acesso em: 29 set. 2023.

<sup>7</sup> PRZEPIERA-BĘDZAK H, BRZOSKO M. SAPHO syndrome: pathogenesis, clinical presentation, imaging, comorbidities and treatment: a review. Postepy Dermatol Alergol. 2021 Dec;38(6):937-942. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8802951/>>. Acesso em: 29 set. 2023.



8. Neste ponto, resgatando o relato médico que menciona “ótima resposta” do **Metotrexato 25mg/mL** no tratamento da Autora (Evento 1\_ANEXO2\_Página 19), este Núcleo entende que o pleiteado pode configurar uma conduta terapêutica.

9. Em relação à disponibilização no âmbito do SUS, elucida-se que embora o medicamento **Metotrexato 25mg/mL** seja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento não está autorizado para a doença declarada para a Autora – **M65.9 – sinovite e tenossinovite não especificadas, M13.8 – outras artrites especificadas e L40.3 – pustulose palmar e plantar** –, inviabilizando seu recebimento por via administrativa. A Comissão de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC não avaliou o uso do medicamento Metotrexato no tratamento da **síndrome SAPHO**<sup>8</sup>.

10. Acrescenta-se que a **síndrome SAPHO** é uma condição relativamente rara e ainda pouco diagnosticada. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras<sup>9</sup> tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

11. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras<sup>10</sup>.

12. Entretanto, até o momento não existe PCDT específico para tratamento da **síndrome SAPHO**. Nesse sentido, informa-se que não há opções terapêuticas disponíveis no SUS para o caso da Requerente.

13. O **Metotrexato 25mg/mL** possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

14. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado 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>.

15. De acordo com publicação da CMED, 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

<sup>8</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 29 set. 2023.

<sup>9</sup> BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 29 set. 2023.

<sup>10</sup> CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio\\_pcdt\\_doenasraras\\_cp\\_final\\_142\\_2015.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf)>. Acesso em: 29 set. 2023.

<sup>11</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 29 set. 2023.



judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, tem-se<sup>12</sup>:

- **Metotrexato 25mg/mL** – apresenta o menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 695,09 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 545,44 – sem imposto ICMS 20%.

**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.**

**GABRIELA CARRARA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 21.047  
ID. 5083037-6

**MILENA BARCELOS DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 9714  
ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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

<sup>12</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/cmed/precos/arquivos/pdf\\_conformidade\\_gov\\_20230913\\_153756316.pdf/@@download/file](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230913_153756316.pdf/@@download/file)>. Acesso em: 29 set. 2023.