



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1928/2025

Rio de Janeiro, 19 de maio de 2025.

Processo nº 0803199-14.2025.8.19.0067,
ajuizado por

Trata-se da Autora com diagnóstico de **ataxia cerebelar** de início tardio associada aos Anticorpos Anti_GAD (Níveis séricos do Anticorpo maior que 2000 UI/ml). Já fez uso de metilprednisolona. Sendo prescrito: **Imunoglobulina Humana** Frasco 5 gramas - Infundir IV 30 g /dia (6 frascos) por 5 dias de mês em mês. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de doenças (CID-10): **R27.0 – Ataxia não especificada, G96.9 – Transtorno não especificado do sistema nervoso central e H55- Nistagmo e outros movimentos irregulares do olho** (Num. 188719733 - Pág. 1 a 4 e 7 a 9 e Num. 188719736 - Pág. 1 a 3).

Os distúrbios neurológicos associados à autoimunidade anti-descarboxilase do ácido glutâmico (GAD) são raros e incluem uma variedade de síndromes neurológicas: síndrome da pessoa rígida, **ataxia cerebelar** ou encefalite límbica¹. A **ataxia cerebelar** (AC) imunomedida compreende um grupo de doenças raras ainda descritas de forma incompleta e provavelmente subdiagnosticadas. Ambas as progressões agudas e progressivas são possíveis. Diferentes síndromes foram identificadas, incluindo **AC associada a anticorpos anti-GAD**, o tipo cerebelar de encefalopatia de Hashimoto, AC autoimune primária, ataxia de glúten, síndrome opsoclonia-mioclónia e degenerações cerebelares paraneoplásicas. A maioria dessas síndromes está associada a autoanticorpos direcionados a抗ígenos neuronais. Além disso, a AC autoimune pode ser desencadeada por infecções, especialmente em crianças, e em casos raros ocorre no contexto de uma doença multissistêmica autoimune, como lúpus eritematoso sistêmico, sarcoidose ou doença de Behcet. Uma investigação cuidadosa é necessária para distinguir AC autoimune de outras causas. Em adultos, deve-se descartar origem paraneoplásica, principalmente nos casos de início subagudo. O resultado neurológico em adultos é frequentemente ruim e as estratégias terapêuticas ideais permanecem mal definidas. O resultado nas crianças é, em geral, bom, mas há registo de crianças com uma recuperação fraca².

Informa-se que o medicamento **Imunoglobulina Humana não apresenta indicação em bula**, para o tratamento da **ataxia cerebelar**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para este manejo clínico, o que caracteriza **uso off-label**.

¹ Dade M, et. Al. Análise quantitativa de imagens cerebrais de síndromes neurológicas associadas a anticorpos anti-GAD. Neuroimage Clin. 2021;32:102826. doi: 10.1016/j.nic.2021.102826. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34563986; PMCID: PMC8476448. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34563986/>. Acesso em: 19 mai.2025.

² Joubert B, Rostásy K, Honnorat J. Ataxias imunomedidas. Handb Clin Neurol. 2018;155:313-332. doi: 10.1016/B978-0-444-64189-2.000021-4. PMID: 29891069. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29891069/>. Acesso em: 19 mai.2025



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 aprovado³.

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 **Imunoglobulina Humana** para o tratamento da **ataxia cerebelar**.

A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Elucida-se que até o momento, o medicamento **Imunoglobulina Humana 5,0g não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC** para o tratamento do quadro clínico da Autora⁴.

De acordo com busca na literatura científica⁵, observa-se que nos tratamentos da **ataxia cerebelar associada a autoanticorpos descarboxilase do ácido glutâmico com imunoglobulina intravenosa (IVIg)** e rituximabe, houve melhora dos sintomas em um caso após terapia com rituximabe e estabilizaram em outro após terapia combinada de IVIg e rituximabe. O terceiro paciente continuou a piorar apesar destes tratamentos. A terapia com IVIg e rituximabe poderia melhorar ou estabilizar a ataxia cerebelar GAD-ab. O tratamento precoce, a ausência de atrofia cerebelar na ressonância magnética e o início subagudo dos sintomas podem ser fatores prognósticos decisivos.

As **ataxias cerebelares imunomedidas (IMCAs)**, uma entidade clínica relatada pela primeira vez na década de 1980, incluem ataxia do glúten (GA), degenerações cerebelares paraneoplásicas (PCDs), **ataxia cerebelar associada ao anticorpo anti-glutamato descarboxilase 65 (GAD)**, pós-cerebelite infecciosa e síndrome opsoclonia mioclonia (OMS). Estas IMCAs partilham características comuns no que diz respeito às abordagens terapêuticas. Quando certos fatores desencadeiam processos imunológicos, a eliminação do(s) antígeno(s) torna-se uma prioridade: por exemplo, dieta isenta de glúten na GA e excisão cirúrgica do tumor primário nas DCP. Além disso, várias modalidades imunoterapêuticas (por exemplo, esteróides, imunoglobulinas, plasmaférese, imunossupressores, rituximabe) devem ser consideradas isoladamente ou em combinação para prevenir a progressão dos IMCAs. Não há evidências de diferenças significativas em termos de resposta e prognóstico entre os vários tipos de imunoterapias. O tratamento introduzido

³ 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>. Acesso em: 29 fev. 2024.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 19 mai.2025

⁵ Planche V, Marques A, Ulla M, Ruivid M, Durif F. Imunoglobulina intravenosa e rituximabe para ataxia cerebelar com autoanticorpos descarboxilase do ácido glutâmico. Cerebellum. 2014 Jun;13(3):318-22. doi: 10.1007/s12311-013-0534-3. PMID: 24218114. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24218114/>. Acesso em: 19 mai.2025.



precoceamente, quando as AC ou atrofia cerebelar são leves, está associado a melhor prognóstico⁶.

Considerando o exposto, informa-se que **foi encontrada evidência científica que apoia o uso do medicamento Imunoglobulina Humana 5,0g** para o tratamento da **ataxia cerebelar**, associada a **anti-GAD**.

Quanto à disponibilização, pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que a **Imunoglobulina Humana 5,0g 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, também, 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.

Entretanto, os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, a doença apresentada pela Demandante (**ataxia cerebelar**), bem como a Classificação Internacional de Doenças **CID-10 R27.0 - Ataxia não especificada, não está entre as contempladas para a retirada do medicamento pelo CEAF, impossibilitando a obtenção do fármaco pleiteado de forma administrativa**.

Ademais, informa-se que este Núcleo não identificou PCDT⁷ publicado ou em elaboração⁸ para o tratamento da **ataxia cerebelar**. Cabe ressaltar que não existe substituto farmacológico no SUS para o medicamento pleiteado.

Destaca-se que o medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

No que concerne ao valor, no Brasil para um medicamento 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)⁹.

De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.

⁶ Mitoma H, Manto M, Hampe CS. Ataxias Cerebelares Imunomediadas: Diretrizes Práticas e Desafios Terapêuticos. Curr Neuropharmacol. 2019;17(1):33-58. doi: 10.2174/1570159X16666180917105033. PMID: 30221603; PMCID: PMC6341499.. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6341499/>>. Acesso em: 19 mai. 2025.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 19 mai. 2025.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 19 mai. 2025.

⁹ 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 19 mai. 2025.

¹⁰ 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-7344-42ee-b9bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 19 mai. 2025.



Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹¹:

Imunoglobulina Humana 5g solução injetável 50 mL possui o preço máximo de venda ao governo R\$ 2732,55.

É o parecer.

À 2^a Vara Cível da Comarca de Queimados do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO
BARROZO**
Farmacêutica
CRF- RJ 9554
ID. 50825259

MILENA BARCELOS DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

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

¹¹ 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/cméd/precos>>. Acesso em: 19 mai. 2025.