

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS N° 2638/2025

Rio de Janeiro, 9 de julho de 2025.

Processo nº 0878992-60.2025.8.19.0001,
ajuizado por **J. D. D. S.**.

Trata-se de Autora, 49 anos de idade, com diagnóstico de **esclerose sistêmica** cutânea difusa acometimento cutâneo extenso, microstomia, fenômeno de Raynaud, acometimento pulmonar e poliartralgia. Já fez uso de metotrexato, hidroxicloroquina, sildenafila e ciclofosfamida, com pouco controle da doença. Está em tratamento para síndrome de Sjögren. Sem controle satisfatório do acometimento pulmonar, havendo perda da capacidade vital forçada em prova de função respiratória recente. Em virtude de hipertensão pulmonar, não poderá realizar tratamento com ciclofosfamida, sendo solicitado início de tratamento com **micofenolato de mofetila** (Num. 201229820 - Pág. 1 a 5).

A **esclerose sistêmica** (ES) é uma doença sistêmica, imunomedida e crônica que compromete principalmente a pele, os vasos sanguíneos, o trato gastrointestinal, o sistema musculoesquelético, os pulmões, os rins e o coração. A etiologia da ES é desconhecida e sua patogênese é complexa, desafiadora e envolve a tríade: disfunção imune, vasculopatia e fibrose. A ES inclui as seguintes manifestações clínicas: **cutâneas**: caracterizada por três fases – edematosas (*puffy fingers*), a fase indurativa e a atrófica, na qual a pele se torna seca, descamativa e aderida a planos profundos; leucomelanodermia e calcinoses também são frequentes; **vasculares**: o **fenômeno de Raynaud** geralmente é a primeira manifestação da doença; úlceras isquêmicas digitais; telangiectasias; **musculoesqueléticas**: artrite, tendinite, atrito de tendão e contraturas articulares; **gastrointestinais**: dismotilidade esofágica e intestinal, refluxo gastroesofágico, síndrome disabsortiva, supercrescimento bacteriano; **pulmonares**: pneumopatia intersticial, fibrose e hipertensão pulmonar; **cardíacas**: todos os domínios anatômicos do coração podem ser afetados, incluindo o miocárdio, pericárdio e sistema de condução; **renais**: crise renal esclerodérmica; **neuromuscular**: atrofia muscular (sarcopenia), **fraqueza muscular** e **miopatia**, estas últimas são cada vez mais reconhecidas como os principais contribuintes para a morbidade da ES e genitourinários¹.

O micofenolato de mofetila (MMF) é um inibidor potente, seletivo, não-competitivo e reversível da enzima inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH). Em associação com ciclosporina A e corticosteroide está indicado para: profilaxia da rejeição aguda de órgãos e para o tratamento da primeira rejeição ou da rejeição refratária de órgãos em pacientes adultos receptores de transplantes renais alógénicos; profilaxia da rejeição aguda de órgãos, em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco alógênico; profilaxia da rejeição aguda de órgãos, em pacientes adultos receptores de transplante hepático alógênico. Está indicado para terapia de indução e manutenção de pacientes adultos com nefrite lúpica classe III à V, diagnosticados de

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 16, de 10 de agosto de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <https://www.gov.br/comitec/pt-br/midias/protocolos/20220926_pcdt_esclerose_sistemica.pdf>. Acesso em: 08 jul.2025.



acordo com a classificação da Sociedade Internacional de Nefrologia/Sociedade de Patologia Renal².

Assim, cumpre informar que o medicamento **micofenolato de mofetila 5 não apresenta indicação descrita em bula**² para o tratamento do quadro clínico da Autora, conforme relato médico (Num. 201229820 - Pág. 1 a 5). Assim, sua indicação, nesse caso, configura uso off label.

O uso off label do medicamento, ou seja, o uso não aprovado, que não consta da bula. Quando um medicamento é aprovado para uma determinada indicação isso não implica que esta seja a única possível, e que o medicamento só possa ser usado para ela. Outras indicações podem estar sendo, ou vir a ser estudadas, as quais, submetidas à Anvisa quando terminados os estudos, poderão vir ser aprovadas e passar a constar da bula. Estudos concluídos ou realizados após a aprovação inicial podem, por exemplo, ampliar o uso do medicamento para outra faixa etária, para uma fase diferente da mesma doença para a qual a indicação foi aprovada, ou para uma outra doença, assim como o uso pode se tornar mais restrito do que inicialmente se aprovou³.

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 2013⁴. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso off label do medicamento **micofenolato de mofetila** no tratamento **esclerose sistêmica, síndrome de Sjögren ou fibrose pulmonar**.

Todavia, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁵, autoriza o uso off label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela 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.

Em estudo publicado pela comissão de Síndrome de Sjögren, da Sociedade Brasileira de Reumatologia, é recomendado para as vasculites na síndrome de Sjögren, independentemente do órgão comprometido, a imunossupressão com metilprednisolona em pulso de altas doses por três dias, **associado a imunossupressores** (azatioprina, **micofenolato de mofetila** ou ciclofosfamida)⁶.

² Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Farma Vision Importação e Exportação de Medicamentos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000539>>. Acesso em: 08 jul.2025.

³ANVISA. Agência Nacional de vigilância Sanitária. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/en_US/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352702&_101_type=content&_101_group#~:text=Quando%20o%20medicamento%20%C3%A9%20empregado,que%20n%C3%A3o%20consta%20da%20bula.>. Acesso em 08 jul.2025.

⁴BRASIL. 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>. Acesso em: 08 jul.2025.

⁵DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>> Acesso em: 08 jul.2025.

⁶ VALIM, V., et al. Recomendações para o tratamento da síndrome de SjögrenRecommendations for the treatment of Sjögren's syndrome. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500415001059>>. Acesso em: 08 jul.2025.



Estudos realizados demonstraram que o **micofenolato de mofetila** associado a baixas doses de corticoide, mostrou-se efetivo, bem tolerado e seguro, podendo ser considerado uma alternativa no tratamento do envolvimento pulmonar da esclerose sistêmica⁷.

Segundo estudo, o **micofenolato de mofetila** tem sido utilizado na **esclerose sistêmica** tanto em pacientes com acometimento cutâneo quanto pulmonar. O Metotrexato é a primeira opção terapêutica para o espessamento cutâneo progressivo nos pacientes com esclerose sistêmica. A Ciclofosfamida, o Micofenolato de Mofetila e o Rituximabe podem representar opções terapêuticas nos casos não responsivos ao tratamento com Metotrexato⁸.

Insta informar que **micofenolato de mofetila 500mg** 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.

- **micofenolato de mofetila 500mg** é disponibilizado pelo **CEAF** perfazendo o grupo de financiamento 1A do referido componente: *medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estado e Distrito Federal*^{9,10}.

Para o caso em tela – **esclerose sistêmica, fibrose pulmonar e síndrome de Sjögren** – doenças apresentadas pela Autora, o **micofenolato de mofetila** não é padronizado no SUS, tornando o seu acesso inviável por via administrativa.

Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹¹ que verse sobre a **síndrome de Sjögren**, e, portanto, não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

Para o tratamento **esclerose sistêmica**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da referida doença (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 16 - 10/08/2022). Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) os medicamentos: Sildenafil 25mg e 50mg (comprimido), Azatioprina 50mg (comprimido) e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

⁷ Liossis SNC, Bounas A, Andonopoulos AP. Mycophenolate mofetil as first-line treatment improves clinically evident early scleroderma lung disease. *Rheumatology* 45:1005-1008, 2006. Disponível em: <<https://academic.oup.com/rheumatology/article/45/8/1005/1784534>>. Acesso em: 08 jul.2025.

⁸ SAMPAIO-BARRÓS, P.D. et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2013;53 (3): 258-275. Disponível em: <https://observatorio.fm.usp.br/bitstream/OPI/4420/2/art_SAMPAIO-BARRROS_Recommendations_for_the_management_and_treatment_of_systemic_2013_por.PDF>. Acesso em: 08 jul.2025.

⁹Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html>. Acesso em: 08 jul.2025.

Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2024). Disponível em:

<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf>. Acesso em: 08 jul.2025.

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 08 jul.2025.



Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, consta que a Autora não está cadastrada no CEAF para a retirada dos medicamentos oferecidos pelo SUS.

Conforme relato médico, a Autora já fez uso de metotrexato, hidroxicloroquina, sildenafila e ciclofosfamida, com pouco controle da doença. No entanto, não houve relato sobre o uso de Azatioprina. Nessa linha, não é possível afirmar que as opções terapêuticas padronizadas no SUS foram esgotadas.

Nesse sentido, sugere-se ao médico assistente que avalie o uso da Azatioprina no plano terapêutico da Autora.

Caso seja autorizada a substituição, para acesso a Azatioprina, estando a Demandante enquadrado nos critérios de inclusão do PCDT da esclerose sistêmica, deverá realizar o cadastro comparecendo ao **Riofarmes Praça XI – Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais**, Rua Júlio do Carmo, 585 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze), portando as seguintes documentações: Documentos pessoais – Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos – Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido há menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 90 dias.

Nesse caso, o médico assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME), o qual deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, bem como os exames exigidos no PCDT, quando for o caso.

Acrescenta-se que a esclerose sistêmica (ES) é uma doença rara. A incidência global anual da dermatomiosite é estimada em menos de 10 casos por milhão de indivíduos², enquanto da ES é de 1,4 novos casos por 100.000/ano, com prevalência estimada de 17,6 por 100.000 habitantes. No Brasil, o único estudo de prevalência e incidência disponível foi realizado no Mato Grosso do Sul e demonstrou uma taxa de prevalência estimada de 10,56 casos por 100 mil habitantes, e de incidência de 1,19 novos casos por 100 mil habitantes/ano¹⁰. Nesse sentido, 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 Raras¹² 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.

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,

¹²BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:
<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 08 jul.2025.



levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras¹³. Tais PCDTs foram descritos acima.

O medicamento pleiteado **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Contudo ainda **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento de **esclerose sistêmica e síndrome de Sjögren**¹⁴.

Considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹⁵, o medicamento mencionado apresenta o seguinte Preço de Venda ao Governo, com alíquota ICMS 0%¹⁶:

- **Micofenolato de mofetila 500mg** com 60 comprimidos – R\$ 8,19.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

Elaborado pela equipe técnica do NATJUS-RJ.

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹³CONITEC. 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/mídias/relatórios/2015/relatório_pcdt_doenças_raras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 08 jul.2025

¹⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliação-de-tecnologias-em-saúde/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 08 jul. 2025.

¹⁵BRASIL 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/preços>>. Acesso em: 08 jul. 2025.

¹⁶BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Consulta de Preço Máximo ao Governo. Disponível em: <<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiYjZkZjEyM2YtNzNjYS00ZmQyLTliYTEtNDE2MDc4ZmE1NDEylividCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSI9&pageName=ReportSection20c576fb69cd2edaea29>>. Acesso em: 08 jul. 2025.