

GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJC/NAT Nº 2742/2025.

Rio de Janeiro, 08 de Julho de 2025.

Processo nº 0883866-88.2025.8.19.0001,
ajuizado por **M. L. D. N.**

Trata-se de Autora, 41 anos (DN 03/07/1984), portadora de **arterite de Takayasu (CID 10 M31.4)**, diagnosticada no início de 2024. Tem sido notado ausência de pulso MSE, claudicação e episclerite. Relato ainda de estenose de subclávia esquerda e afilamento das carótidas comuns, sem insuficiência cardíaca. Foi iniciado tratamento com Metotrexato 20mg/semana e Prednisona 60mg/dia, com boa resposta, no entanto quando tentado reduzir a dose do corticóide os sintomas retornavam. Em alternativa terapêutica ao Metotrexato, utilizou Azatioprina 100mg ao dia e nesse contexto mantém-se apresentando atividade de doença sempre que reduz dose de Prednisona abaixo de 40mg. Na tentativa de controle adequado da doença e para tornar possível a suspensão do corticóide, possui indicação ao uso associado de Infliximabe com Azatioprina 100mg/dia. (Num. 203013609 - Pág. 1).

A **arterite de Takayasu (AT)** é uma doença inflamatória crônica progressiva, rara, cuja etiologia é desconhecida. Acomete principalmente a aorta e seus ramos principais, levando ao espessamento inflamatório e ao dano da parede dos vasos, com subsequente estenose ou formação de aneurisma. Corticosteroides e imunossupressores vêm sendo utilizados na prática clínica diária para controlar a atividade da doença, entretanto, a maioria dos pacientes se torna dependente com diversos efeitos colaterais, apesar do uso de agentes imunossupressores¹. O uso de medicamentos antirreumáticos modificadores da doença é um pilar fundamental no tratamento médico da AT. Diferentes estudos observacionais descrevem a resposta de pacientes com AT ao uso de corticosteróides, Metotrexato^{2,3} Infliximabe⁴, **Azatioprina** e Ciclofosfamida⁵.

Azatioprina 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.

Cabe informar que, o medicamento pleiteado **Azatioprina 50 mg** possui registro na ANVISA, entretanto, não apresenta indicação em bula⁶ para o tratamento da **arterite de Takayasu**, o que caracteriza seu uso como *off label*.

1 NUNES, Guilherme *et al.* Arterite de Takayasu: tratamento com anti-TNF em uma casuística brasileira. Rev. Bras. Reumatol. [online]. 2010, vol.50, n.3, pp. 291-298. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n3/v50n3a09.pdf>>. Acesso em: 08 jul 2025.

2 Hirokazu Ohgashi¹, Natsuko Tamura², Yusuke Ebana; Effects of immunosuppressive and biological agents on refractory Takayasu arteritis patients unresponsive to glucocorticoid treatment. J Cardiol -2017 May;69(5):774-778. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27567177/>; Acesso em 08 jul 2025.

3 HOFFMAN GS, LEAVITT RY, KERR GS, *et al.*; Tratamento da arterite de Takayasu resistente a glicocorticoides ou recidivante com metotrexato. Arthritis Rheum. 1994; 37:578-582; Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7908520/>>. Acesso em: 08 jul 2025.

4 MERTZ P, KLEINMANN JF, LAMBERT M, *et al.*; Infliximab is an effective glucocorticoid-sparing treatment for Takayasu arteritis: results of a multicenter open-label prospective study. Autoimmun Rev. 2020;19. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32801040/>>; Acesso em 08 jul 2025.

5 Misra DP, Rathore U, Patro P, *et al.* Disease-modifying anti-rheumatic drugs for the management of Takayasu arteritis-a systematic review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2021;40(11):4391-4416. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8087890/>>. Acesso em 08 jul 2025.

6Bula do medicamento Furp-Azatioprina por Fundação para o remédio popular - Furp - Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FURP-AZATIOPRINA>>. Acesso em: 08 jul 25.

GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 motivada 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 aprovado⁷.

Acrescenta-se que o medicamento pleiteado **Azatioprina 50 mg não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da **Arterite de Takayasu**⁸.

Elucida-se que estudos demonstram o tratamento da AT com uso de corticosteroides em altas doses (1-2 mg/Kg/dia) na fase ativa da doença por um a três meses. Imunossupressores são utilizados em caso de reativação da doença, após o desmame dos corticosteroides e quando não há resposta adequada a estes. Inicialmente, a Ciclofosfamida por via oral em associação aos corticosteroides foi uma das alternativas. A partir de 1987, novas terapias para as vasculites sistêmicas passaram a ser utilizadas, pois a Ciclofosfamida por tempo prolongado apresenta alta frequência de toxicidade. O Metotrexato (MTX) e a Azatioprina passaram a ser utilizados como alternativa de imunossupressão na AT⁹.

Um estudo nacional observacional, retrospectivo, com base na revisão de prontuários, também com 15 pacientes, concluiu que 80% não obtiveram remissão sustentada de AT em terapia isolada com corticosteróide, tendo sido empregada terapia imunossupressora - sendo Metotrexato, Azatioprina e Ciclofosfamida as drogas utilizadas. Intervenções cirúrgicas foram necessárias em 53,3% dos casos. Três casos (20,0%) foram refratários à terapia com corticóides e imunossupressores e foram tratados com agentes anti-TNF, com subsequente remissão da doença. Em conclusão, **observou-se que uma parcela importante dos casos de AT é refratária à terapia tradicional e os agentes anti-TNF podem representar uma opção promissora para o controle da doença nesses casos**¹.

Convém mencionar ainda, que a Sociedade Europeia de Reumatologia (EULAR), em 2019, publicou diretrizes para o tratamento da **arterite de Takayasu**, nas quais há a orientação de que a referida condição deve ser tratada com o uso de corticoides em altas doses associados a imunossupressores convencionais e, em caso de refratariedade, ou em caso de recidiva da doença após a redução nas doses do corticoide, pode ser considerada a troca dos imunossupressores convencionais por imunossupressores imunobiológicos, **tais como o Azatioprina**¹⁰.

Considerando o exposto, informa-se que foram encontradas evidências científicas que apoiam o uso de **Azatioprina** no tratamento da **arterite de Takayasu**. Nesse caso, conforme laudo médico anexado aos autos (Num. 203013609 - Pág. 1), a Autora já faz uso de Metotrexato e Prednisona sem resposta satisfatória quanto a redução de doses do último. Dessa forma, entende-se

⁷ ANVISA. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <<https://br.vertismed.com/farmacovigilancia-pt/como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos/#:~:text=O%20uso%20off%20label%20de%20um%20medicamento%20C3%A9%20feito%20por,correto%2C%20ape nas%20ainda%20n%C3%A3o%20aprovado>> Acesso em: 02 jul 25.

⁸ 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: 02 jul 2025.

⁹ SOUZA, A.W.S., et al. Tratamento da arterite de Takayasu. Revista Brasileira de Reumatologia, São Paulo, v.46, supl. 1, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042006000700002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 out. 2015.

¹⁰ Misra, D.; et al. Recent advances in the management of Takayasu arteritis. Int J Rheum Dis. 2019 Jan;22 Suppl 1:60-68. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30698358/>>. Acesso em: 08 jul 2025.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

que a **Azatioprina representa uma intervenção farmacológica adequada para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora.**

Quanto à sua disponibilização pelo SUS, cumpre informar que o **Azatioprina 50 mg é disponibilizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)**, conforme Portaria GM/MS nº 554 de 30 de julho de 2013¹¹ e integra o **grupo de financiamento 2. Entretanto, a patologia da Autora, arterite de Takayasu, não está dentre as contempladas para a retirada destes medicamentos por meio do CEAF, impossibilitando a obtenção desses de forma administrativa.**

Destaca-se que **não há** um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas publicado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da **arterite de Takayasu**, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.**

Acrescenta-se ainda que a **arterite de Takayasu** é uma doença rara. 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 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, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras¹³. Contudo, conforme descrito anteriormente, **não há ainda PCDT** preconizado para a doença em questão.

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)¹⁴.

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

Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços

¹¹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) - Anexo I. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html>. Acesso em: 25 nov. 2014.

¹² 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>. Acesso em: 02 jul 2025.

¹³ 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>. Acesso em: 02 jul 2025.

¹⁴ 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: 02 jul 2025.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

CMED¹⁵, para o ICMS 0%, o preço máximo de venda ao governo do medicamento pleiteado **Azatioprina 50 mg - 50 comprimidos** corresponde à R\$ 87,91.

Ressalte-se, ainda, que o medicamento pleiteado **Azatioprina 50 mg possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Por último, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 203013607 - Pág. 14, item VIII, subitem “b” e “e”), referente ao provimento de “... *outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora...*”, cumpre esclarecer que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem laudo que justifique a necessidade dos mesmos, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do 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

¹⁵ Painel de consulta de preços de medicamentos. Disponível em:

<<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoieYjZkZjEyM2YtNzNjYS00ZmQyLTliYTEtNDE2MDc4ZmE1NDEyIiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9&pageName=ReportSection20c576fb69cd2edaea29>>. Acesso em: 02 jul 2025.