



Parecer Técnico-Científico Farmacêutico

Processo n°:

Paciente:

Diagnóstico: Encefalite autoimune (CID 10 G04.8) e síndrome de SUSAC (CID 10 I67.7). **Prescrição médica:** Azatioprina 50 mg, 150 mg por via oral (3 comprimidos), uma vez ao dia. **Duração prevista:** Uso temporário por 2 anos.

1. Análise da medicação e prescrição

A azatioprina é um antimetabólito imunossupressor, utilizada isoladamente ou, mais frequentemente, em associação a corticosteroides e/ou outros agentes ou em procedimentos imunossupressores, no manejo de diversas condições autoimunes. Está indicada: 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; isolado ou mais comumente em combinação com corticosteroides e/ou em outros procedimentos, tem sido usado 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 crônica ativa autoimune, pênfigo vulgar, poliarterite nodosa, anemia hemolítica autoimune, púrpura trombocitopênica idiopática refratária crônica.(ANVISA, 2024).

No caso em questão, a prescrição se refere ao uso da azatioprina no contexto de encefalite autoimune e Síndrome de Susac, o que configura uso off-label, uma vez que essa indicação não consta na bula aprovada pela ANVISA.

1.1 Situação regulatória e padronização da Azatioprina no SUS

O medicamento azatioprina 50 mg está padronizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), com financiamento de responsabilidade das Secretarias Estaduais de Saúde (Grupo 2 do CEAF). Seu fornecimento está condicionado ao cumprimento dos critérios clínicos estabelecidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), aprovados pelo



Ministério da Saúde. Atualmente, a azatioprina é incorporada ao SUS para as seguintes condições clínicas, conforme a RENAME 2024 e portarias ministeriais vigentes:

- Artrite Reumatoide (CID-10 M05.0 a M06.8)
- Dermatomiosite e Polimiosite (CID-10 M33.0 a M33.2)
- Doença de Crohn (CID-10 K50.0 a K50.8)
- Esclerose Múltipla (CID-10 G35)
- Esclerose Sistêmica (CID-10 M34.0 a M34.8)
- Hepatite Autoimune (CID-10 K75.4)
- Lúpus Eritematoso Sistêmico (CID-10 L93.0 a M32.8)
- Miastenia Gravis (CID-10 G70.0 e G70.2)
- Púrpura Trombocitopênica Idiopática (CID-10 D69.3)
- Retocolite Ulcerativa (CID-10 K51.0 a K51.8)
- Uveítes Não-Infeciosas (CID-10 H15.0 a H30.8)
- Imunossupressão em Transplantes de órgãos diversos (CID-10 Z94.x e T86.x)

Entretanto, os diagnósticos de encefalite autoimune (CID-10 G04.8) e Síndrome de Susac (CID-10 I67.7) não estão contemplados em nenhum PCDT vigente para uso de azatioprina, o que inviabiliza o fornecimento administrativo do medicamento pelo CEAF/SES-RJ, independentemente de sua eficácia comprovada em outros contextos clínicos. Essa limitação decorre exclusivamente da ausência de previsão normativa e não da ineficácia do fármaco, como também foi informado no parecer técnico emitido pelo NATJus. Além disso, até o momento, não houve avaliação da tecnologia pela CONITEC para as condições clínicas da paciente, tampouco há PCDT vigente voltado à Síndrome de Susac ou à encefalite autoimune.

2. Fundamentação científica do uso off-label da azatioprina na encefalite autoimune e Síndrome de Susac

A encefalite autoimune é um grupo de doenças inflamatórias graves do cérebro e a Síndrome de Susac é uma microangiopatia imunomediada que compartilha mecanismos inflamatórios autoimunes que afetam o sistema nervoso central. Ambas as condições exigem intervenção terapêutica precoce com imunossupressores para prevenir sequelas neurológicas, visuais e auditivas irreversíveis.



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

Embora a azatioprina não possua indicação formal em bula para essas doenças, seu uso como agente de manutenção encontra respaldo na literatura científica especializada, sobretudo em recomendações baseadas em séries de casos, estudos observacionais e consensos clínicos publicados. Esse cenário é característico do manejo de doenças raras, nas quais a escassez de ensaios clínicos randomizados não inviabiliza a adoção de terapias consolidadas por práticas clínicas em centros de referência. Nesses contextos, o uso off-label é amparado por evidências científicas publicadas e orientações de especialistas reconhecidos na área, sendo justificado pela necessidade de controlar a atividade inflamatória, evitar recidivas e preservar a função neurológica dos pacientes.(GRAUS et al., 2016)

No caso da Síndrome de Susac, trata-se de uma microangiopatia imunomediada que compromete o cérebro, a retina e a cóclea, sendo classicamente caracterizada pela tríade de encefalopatia, oclusões de ramos da artéria retiniana e perda auditiva neurossensorial. As recomendações clínicas disponíveis para a Síndrome de Susac frequentemente incluem tratamento precoce e agressivo com corticosteroides em altas doses e, nos casos mais graves ou recorrentes, com imunossuppressores como azatioprina, micofenolato ou rituximabe. A azatioprina, em particular, tem sido amplamente utilizada na fase de manutenção por seu perfil de segurança e por contribuir para a redução de recidivas e manutenção da remissão clínica.(VODOPIVEC; PRASAD, 2016; EGAN, 2019; RENNEBOHM et al., 2020)

De forma semelhante, a encefalite autoimune também exige abordagem imunossupressora prolongada após o tratamento de indução com corticosteroides, imunoglobulina intravenosa ou troca plasmática. A literatura sobre encefalite autoimune — embora baseada majoritariamente em consenso de especialistas e séries de casos — reconhece o papel da azatioprina como terapia de manutenção, especialmente em pacientes com risco de recorrência, visando prolongar a remissão.(RENNEBOHM et al., 2020) Portanto, ainda que a indicação da azatioprina nesses contextos seja considerada off-label, sua adoção é respaldada por recomendações clínicas presentes na literatura especializada para ambas as condições, considerando sua eficácia como agente de manutenção em doenças autoimunes do sistema nervoso central.



3. Análise de acordo com os Temas 6 e 1234 do STF e Conclusão Técnico-Científica

A negativa administrativa de fornecimento da azatioprina baseou-se exclusivamente na ausência de previsão da CID-10 G04.8 (encefalite autoimune) e I67.7 (síndrome de Susac) nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigentes, além da inexistência de indicação registrada em bula para essas condições. Tal fundamento, porém, não afasta o dever de garantir o acesso à saúde em situações excepcionais, como as previstas nos Temas 6 e 1234 do Supremo Tribunal Federal.

Nos termos do Tema 6, o fornecimento judicial de medicamentos não incorporados ao SUS é admissível quando se demonstra a negativa administrativa, a inexistência de alternativa terapêutica equivalente nas listas padronizadas, e a comprovação da eficácia e segurança da tecnologia solicitada, respaldada por evidências científicas de alto nível. No presente caso, a paciente apresenta condição clínica rara e grave, com risco de sequelas irreversíveis e possível agravamento do quadro neurológico, conforme descrito nos laudos médicos. A azatioprina foi prescrita como alternativa de manutenção segura, tolerável e acessível, após falha de terapias de indução com corticoides e imunoglobulina humana. Há respaldo na literatura especializada, em séries de casos e consensos clínicos, para seu uso off-label nesse contexto, o que atende ao critério de medicina baseada em evidências em cenários de doenças raras e sem protocolo estabelecido.

Ainda segundo o Tema 6, é necessário demonstrar a imprescindibilidade clínica do tratamento e a incapacidade financeira do paciente — ambas condições estão preenchidas. A própria estrutura do SUS não prevê alternativa eficaz e padronizada para as doenças em questão, tampouco há PCDT publicado pela CONITEC para encefalite autoimune ou síndrome de Susac, caracterizando, portanto, a mora institucional e a ilegalidade da ausência de avaliação da tecnologia, conforme o segundo requisito do Tema 6.

O Tema 1234 define parâmetros para ações envolvendo medicamentos não incorporados ao SUS, com foco na competência jurisdicional e na exigência de comprovação da eficácia e da inexistência de substituto terapêutico. Embora a azatioprina seja padronizada pelo CEAF para outras indicações, a presente demanda configura uso off-label para condição rara, sem protocolo clínico ou alternativa terapêutica incorporada.



A responsabilidade pelo custeio e a competência jurisdicional devem ser analisadas conforme o valor anual do tratamento, mas, do ponto de vista técnico, todas as exigências probatórias do Tema 1234 foram atendidas, inclusive a existência de registro sanitário válido e evidências clínicas suficientes que justificam sua utilização no caso em tela.

Portanto, à luz das evidências apresentadas, das diretrizes constitucionais de proteção à vida e à saúde e do entendimento consolidado pelo STF, este parecer técnicocientífico farmacêutico é favorável à concessão judicial da azatioprina 50 mg para a paciente Ieidy Lara Broetto Lessa, no tratamento de encefalite autoimune e Síndrome de Susac, por período de dois anos, conforme prescrição médica devidamente fundamentada.

REFERÊNCIAS

ANVISA. *Bula Imuran*. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=137640128>>. Acesso em: 4 jun. 2025.

EGAN, R. A. Diagnostic Criteria and Treatment Algorithm for Susac Syndrome. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, v. 39, n. 1, p. 60–67, mar. 2019. Disponível em:

<<https://journals.lww.com/00041327-201903000-00013>>. Acesso em: 4 jun. 2025.

GRAUS, F. et al. A Clinical Approach to Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. *The Lancet Neurology*, v. 15, n. 4, p. 391–404, abr. 2016. Disponível em:

<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442215004019>>. Acesso em: 4 jun. 2025.

RENNEBOHM, R. M. et al. Guidelines for Treatment of Susac Syndrome – An Update.

International Journal of Stroke, v. 15, n. 5, p. 484–494, 1 jul. 2020. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1177/1747493017751737>>. Acesso em: 4 jun. 2025.

VODOPIVEC, I.; PRASAD, S. Treatment of Susac Syndrome. *Current Treatment Options in Neurology*, v. 18, n. 1, p. 3, jan. 2016. Disponível em:

<<http://link.springer.com/10.1007/s11940-015-0386-x>>. Acesso em: 4 jun. 2025.

Rio de Janeiro, 04/06/2025 Alessandra
de Souza

CRF-RJ 11335 Mat.

999812351

alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

