



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2503/2022**

Rio de Janeiro, 13 de outubro de 2022.

Processo nº 0833082-98.2022.8.19.0038  
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Azatioprina 50mg**, **Gabapentina 600mg**, **Baclofeno 10mg** e **Desvenlafaxina 100mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados apenas os documentos médicos mais recentes anexados ao processo.

2. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado, formulários médicos e formulário médico da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 31411705 - Pág. 11 a 13; 15 a 17; 23 a 34; 36 a 38), emitidos em 11 de maio, 04 de setembro e 17 de agosto de 2022, pelos médicos

e , a Autora, 43 anos, com **síndrome da pessoa rígida** (início dos sintomas em 2014) e **depressão**, com quadro de rigidez muscular, inclusive com fratura de fêmur decorrente desta. Apresenta também diabetes mellitus tipo 1, diagnóstico há 6 anos, insulinoaterapia, com episódios de hipoglicemia. Já realizou tratamento com Imunoglobulina Humana (com melhora), Fluoxetina, Citalopram e Amitiptilina (não apresentou melhora dos sintomas depressivos e cursou com efeitos colaterais). Deve fazer uso regular de **Azatioprina 50mg** – 3 comprimidos pela manhã, **Gabapentina 600mg** - 1 cápsula 3 vezes ao dia, **Baclofeno 10mg** – 2 comprimidos 3 vezes ao dia, Diazepam 10mg – 1 comprimido 3 vezes ao dia e **Desvenlafaxina 100mg** – 1 comprimido pela manhã. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **G25.8 – Outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados** e **F33 - Transtorno depressivo recorrente**.

**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 Portaria Gabinete nº 244/2021 de 28 de dezembro de 2021, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

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.

10. Os medicamentos Gabapentina e Desvenlafaxina 100mg estão sujeitos a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação destes está condicionada a apresentação de receituários adequados.

## DO QUADRO CLÍNICO

1. A **síndrome da pessoa rígida** ou Síndrome de Stiff Person (anteriormente chamada de síndrome do homem rígido) afeta o sistema nervoso central, mas tem manifestações neuromusculares. A maioria dos pacientes com síndrome da pessoa rígida tem anticorpos contra descarboxilase do ácido glutâmico (DAG), a enzima envolvida na produção do neurotransmissor inibidor de GABA (ácido gama-aminobutírico). Entretanto, a síndrome da pessoa rígida pode ser: autoimune, paraneoplásica, idiopática. O tipo autoimune ocorre frequentemente com o diabetes tipo 1, assim como outras doenças autoimunes, incluindo tireoidite, vitiligo e anemia perniciosa. Autoanticorpos contra várias proteínas envolvidas nas sinapses GABA estão presentes no tipo autoimune, que afeta principalmente os neurônios inibidores que se originam no corno anterior da coluna. As manifestações clínicas são: contratura muscular, rigidez e espasmos progridem insidiosamente no tronco e



abdome e, em menor grau, nas pernas e nos braços. Os pacientes são normais sob outros aspectos e o exame detecta apenas hipertrofia muscular e rigidez<sup>1,2</sup>.

2. A prevalência dessa patologia é estimada em 1/1.000.000, sem predileção por etiologia e com uma relação de 2:1 de mulheres para homens, sendo a faixa etária mais acometida de 35 a 50 anos. Frequentemente, outras doenças autoimunes estão associadas, como diabetes mellitus tipo 1 em até 64% das vezes, 28,6% dos pacientes apresentam alguma tireoidopatia autoimune, patologias psiquiátricas podem estar associadas em até 78% dos casos, tumores endócrinos são associações mais raras, presentes em 7% dos casos. O tratamento clínico medicamentoso associado a imunoterapia pode melhorar as manifestações neurológicas, porém não tem caráter curativo. O prognóstico da doença é imprevisível e a remissão espontânea é improvável<sup>1</sup>.

3. A **depressão** é um distúrbio afetivo que acompanha a humanidade ao longo de sua história. No sentido patológico, há presença de tristeza, pessimismo, baixa autoestima, que aparecem com frequência e podem combinar-se entre si. Há uma série de evidências que mostram alterações químicas no cérebro do indivíduo deprimido, principalmente com relação aos neurotransmissores (serotonina, noradrenalina e, em menor proporção, dopamina), substâncias que transmitem impulsos nervosos entre as células. Outros processos que ocorrem dentro das células nervosas também estão envolvidos. A prevalência (número de casos numa população) da depressão é estimada em 19%, o que significa que aproximadamente uma em cada cinco pessoas no mundo apresentam o problema em algum momento da vida<sup>3</sup>.

4. **Transtorno depressivo recorrente** esse distúrbio envolve repetidos episódios depressivos. Durante esses episódios, a pessoa experimenta um humor deprimido, perda de interesse e prazer e energia reduzida, levando a uma diminuição das atividades em geral por pelo menos duas semanas. Muitas pessoas com depressão também sofrem com sintomas como ansiedade, distúrbios do sono e de apetite e podem ter sentimentos de culpa ou baixa autoestima, falta de concentração e até mesmo aqueles que são clinicamente inexplicáveis<sup>4</sup>.

## DO PLEITO

1. A **Azatioprina** é usado 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<sup>5</sup>.

2. A **Gabapentina** liga-se com alta afinidade à subunidade  $\alpha 2\delta$  (alfa-2-delta) dos canais de cálcio voltagem-dependentes propondo-se que a ligação à subunidade  $\alpha 2\delta$

<sup>1</sup> Venhoff N, Rizzi M, Salzer U, Bossaller L, Thoden J, Eibel H, Walker UA. Monozygotic twins with stiff person syndrome and autoimmune thyroiditis: rituximab inefficacy in a double-blind, randomised, placebo controlled crossover study. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1506–1508. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19674986/>>. Acesso em: 13 out. 2022.

<sup>2</sup> Balint B, Meinck HM. Pragmatic Treatment of Stiff Person Spectrum Disorders. *Mov Disord Clin Pract*. 2018 Jul 19;5(4):394–401. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30363317/>>. Acesso em: 13 out. 2022.

<sup>3</sup> BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Dicas em Saúde. Depressão. Disponível em: <<https://bvsm.sau.gov.br/bvs/dicas/76depressao.html>>. Acesso em: 13 out. 2022.

<sup>4</sup> ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE- OPAS. Depressão. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>>. Acesso em: 13 out. 2022.

<sup>5</sup> Bula do medicamento Azatioprina (Imussuprex<sup>®</sup>) por EMS S/A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=IMUSSUPREX>>. Acesso em: 13 out. 2022.



esteja envolvida nos efeitos anticonvulsivantes da gabapentina. Está indicada para o tratamento da dor neuropática e de epilepsia<sup>6</sup>.

3. O **Baclofeno** é um antiespástico de ação medular altamente eficaz. É indicado para tratamento da espasticidade dos músculos esqueléticos na esclerose múltipla; estados espásticos nas mielopatias de origem infecciosa, degenerativa, traumática, neoplásica ou desconhecida, por exemplo: paralisia espinhal espasmódica, esclerose lateral amiotrófica, siringomielia, mielite transversa, paraplegia ou paraparesia traumática e compressão do cordão medular; espasmo muscular de origem cerebral, especialmente decorrente de paralisia cerebral infantil, assim como decorrentes de acidentes cerebrovasculares ou na presença de doença cerebral degenerativa ou neoplásica<sup>7</sup>.

4. A **Desvenlafaxina** é um inibidor seletivo da recaptção da serotonina e da noradrenalina (IRSN). Está indicado para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM)<sup>8</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Desvenlafaxina 100mg está indicado em bula**<sup>7</sup> para o tratamento de **depressão, transtorno depressivo recorrente** - quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relato médico (Num. 31411705 - Pág. 11, 36).

2. Quanto aos medicamentos **Azatioprina 50mg, Gabapentina e Baclofeno 10mg**, ressalta-se que estes não possuem indicação em bula<sup>4</sup> para o tratamento de **síndrome da pessoa rígida**, quadro clínico apresentado pela Autora. Seu uso, nesta situação, configura uso *off label*.

3. 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 aprovado<sup>9</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<sup>10</sup>. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Azatioprina 50mg, Gabapentina e Baclofeno 10mg** no tratamento de **síndrome da pessoa rígida**.

<sup>6</sup>Bula do medicamento Gabapentina por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=GABAPENTINA>>. Acesso em: 13 out. 2022.

<sup>7</sup>Bula do medicamento Baclofeno por Laboratório Teuto Brasileiro S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=baclofeno>>. Acesso em: 13 out. 2022.

<sup>8</sup>Bula do medicamento Succinato de Desvenlafaxina Monoidratado por Althia S.A Indústria Farmacêutica. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=SUCCINATO%20DE%20DESVENLAFAXINA>>. Acesso em: 13 out. 2022.

<sup>9</sup> PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, n° 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: 10 out. 2022.

<sup>10</sup>BRASIL. 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](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm)>. Acesso em: 06 set. 2022.



5. Todavia, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022<sup>11</sup>, 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.

6. De acordo com busca na literatura científica, a **síndrome da pessoa rígida (SPR)** pode ser feito com os benzodiazepínicos que são a primeira linha de tratamento, e o Diazepam, prescrito por suas propriedades relaxantes musculares e ansiolíticas como agonista do GABA-A. O Baclofeno é usado juntamente com Diazepam como atividade agonista do GABA-B para controlar a espasticidade. Medicamentos GABAérgicos de segunda linha, como **Gabapentina** (semelhante ao GABA), podem melhorar os sintomas do (SPR). Além disso, os corticosteróides têm sido frequentemente usados como monoterapia ou em combinação com outros agentes para melhorar espasmos. Outros agentes imunomoduladores, como Micofenolato de Mofetil, **Azatioprina**, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Tacrolimus e Sirolimus também podem fornecer benefícios variáveis<sup>12,13,14</sup>.

7. No que tange à disponibilização pelo SUS dos medicamentos pleiteados insta mencionar que:

- **Baclofeno 10mg, Gabapentina 600mg e Desvenlafaxina 100mg não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.
- **Azatioprina 50mg 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.
  - ✓ Entretanto, os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, a patologia apresentada pela Demandante (**síndrome da pessoa rígida**), bem como as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) informadas no documento médico acostado aos autos: **G25.8** – Outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados e **F33** - Transtorno depressivo recorrente, não estão dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do fármaco pleiteado de forma administrativa.

<sup>11</sup>DIÁRIO 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: 27 set. 2022.

<sup>12</sup> Balint B, Meinck HM. Pragmatic Treatment of Stiff Person Spectrum Disorders. *Mov Disord Clin Pract.* 2018 Jul 19;5(4):394-401. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30363317/>>. Acesso em: 13 out. 2022.

<sup>13</sup> Manual MSD. Versão para Profissionais de Saúde. Síndrome da pessoa rígida. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BARbios-neurol%C3%B3gicos/dist%C3%BARbios-do-sistema-nervoso-perif%C3%A9rico-e-da-unidade-motora/s%C3%ADndrome-da-pessoa-r%C3%ADgida>>. Acesso em: 02 de maio de 2022.

<sup>14</sup>CRUNIVEL, L.E. et al. Síndrome de Stiff-Person associada à políendocrinopatia autoimune: um relato de caso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health.* Vol.Sup.n.60 | e4281. Disponível em: <Síndrome de Stiff-Person associada à políendocrinopatia autoimune: um relato de caso | Revista Eletrônica Acervo Saúde (acervomais.com.br)>. Acesso em: 13 out. 2022.



8. Ademais, informa-se que este **Núcleo não identificou PCDT<sup>15</sup> publicado ou em elaboração<sup>16</sup>** para o tratamento da **síndrome da pessoa rígida**. Dessa forma, para o tratamento da doença da Autora, tais fármacos não constam nas **listas oficiais de medicamentos** dos SUS, bem como não foram identificadas opções terapêuticas as quais a Requerente possa ter acesso pelas vias administrativas.

9. Convém mencionar que o município de Nova Iguaçu fornece medicamentos, no âmbito da Atenção Básica (Saúde Mental), conforme REMUME-2021, para o tratamento da depressão que podem configurar **alternativas terapêuticas** ao medicamento prescrito **Desvenlafaxina 100mg: Amitriptilina 25mg, Carbonato de lítio 300mg, Clomipramina 25mg, Fluoxetina 20mg**. O médico assistente relatou (Num. 31411705 - Pág. 37) que a Autora “fez uso de *Fluoxetina, Citalopram e Amitriptilina (não apresentou melhora dos sintomas depressivos e cursou com efeitos colaterais)*”. Dessa forma, levando-se em consideração o relato médico, **os medicamentos padronizados pelo SUS não se apresenta como alternativa terapêutica para o tratamento da Autora, no momento.**

10. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Inicial, págs. 14 e 15, item “ VII - DOS PEDIDOS”, subitem “b”) referente ao fornecimento dos medicamentos pleiteados “...*bem como outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora ...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

**É o parecer.**

**À 4ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS**

Farmacêutica  
CRF-RJ 14680  
ID. 4459192-6

**VANESSA DA SILVA GOMES**

Farmacêutica  
CRF- RJ 11538  
Mat.4.918.044-1

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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

<sup>15</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 02 de maio de 2022

<sup>16</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 02 de maio de 2022.