

Nota Técnica 569856

Data de conclusão: 04/09/2026 10:06:00

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 13/06/1959

Idade: 67 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Paulo/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5002034-94.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 569856

CID: B37.5 - Meningite por Candida

Diagnóstico: Meningoencefalite por Candida tropicalis

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatório Médico + Líquor + Cultura de fungos com antifungigrama

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: Flucitosina

O produto está inserido no SUS? Sim

O produto está incluído em: RENAME

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Flucitosina

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Opção presente no SUS

Flucitosina 500 mg/cp - 5 cps, via oral, de 6/6 horas, durante 30 dias.
tratamento total - 600 cps

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Flucitosina

Custo da tecnologia: (Flucytosine) Flucitosina 500mg – Avent Pharma - 30 caps
Preço US\$ 295,00
preço total do tratamento - 20 caixas - US\$5.900

Fonte do custo da tecnologia: <https://unohealthcare.com.br/medicamentos/infectologia/flucytosine-500-mg-flucitosina-antif-ngico-sist-mico-500mg>

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Flucitosina

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Infecções de sistema nervoso central (SNC) por fungos do gênero Candida não são comuns, sendo que o diagnóstico se dá através de alteração líquórica (aumento de proteínas e de celularidade, predominantemente linf/monocítica, além de resultado positivo de cultura para Candida no líquido cefalorraquidiano.

Os principais fatores de risco para desenvolver infecção por Candida em SNC são:

- 1. Recém-nascidos prematuros ou com baixo peso ao nascer;
- 2. Neoplasias hematológicas e/ou transplantados de componentes hematopoiéticos;
- 3. Infecção pós neurocirurgia ou impratação de dispositivos intracranianos;
- 4. Transplantados de órgãos sólidos;
- 5. Grandes queimados;
- 6. Paciente com Síndrome de Imunodeficiência adquirida;
- 7. Utilização de Cateter venoso centrais por longo período;

Nestes casos, uma vez detectada a infecção, é necessário realizar o tratamento o mais rápido possível, salientando que o perfil de sensibilidade do fungo deve ser levantado, para iniciar tratamento adequado e com boa penetração no SNC, uma vez que a mortalidade associada a patologia é pode chegar a 90%.

Uma vez identificada a infecção de SNC por Candida, e definido sua resistência é importante para o tratamento.

Infeções por *Candida tropicalis* incorrem em aumento do risco de resistência ao fluconazol e outros azólicos, como voriconazol, devendo se atentar ao uso dessa, que seria, muitas vezes a droga de escolha do tratamento.

Entretanto, no início do tratamento ou caso haja resistência a azólicos, o tratamento deve ser iniciado com Anfotericina B lipossomal, em dose de 5 mg/kg/dia, devido a baixa toxicidade ao paciente, bem como sua alta penetração em Sistema Nervoso central, devendo ser associada a mais alguma droga para melhor tratamento e eliminação do patógenos

Apesar da *Candida tropicalis* poder ter sensibilidade a equinocandinas, como micafungina, caspofungina ou anidulafungina, a penetração destes medicamentos é baixa a nível de SNC, optando-se por não utilizá-los.

Caso haja sensibilidade a azólicos, o fluconazol pode ser associado a anfotericina. Entretanto, quando não é possível, a literatura tem apontado ao uso de Flucitocina para tratamento, uma vez que se trata de um antifúngico com excelente penetração em sistema nervoso central, com baixíssima taxa de resistência, porém devendo ser associado.

Apesar dos indícios *in vitro* para uso em infecções de SNC por *Candida*, a flucitocina é amplamente utilizada para fungos leveduriformes, como *Cryptococcus*, que causa neurocriptococose, onde se trata da terapia de primeira linha para seu tratamento (Anfotericina + flucitosina).

O tempo de tratamento é dependente de diversos fatores, como o clareamento da infecção do sistema nervoso central pela *Candida*, devendo ser coletadas diversas amostras de líquido durante a internação, além de controle de imagem, devendo realizar tomografia ou ressonância magnética para controle da infecção. Além disso, a própria imunossupressão do paciente pode aumentar o tempo que leva para tratamento adequado do caso.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Tratamento efetivo contra meningo-encefalite por *Candida tropicalis* resistente a azólicos

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: Flucitosina

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO que o paciente é portador de Leucemia mieloide aguda; CONSIDERANDO o paciente como portador de imunossupressão devido transplante de medula óssea para tratamento de doença de base;

CONSIDERANDO que foram anexados exames que comprovam infecção de sistema nervoso central por *Candida tropicalis* (Líquor e cultura)

CONSIDERANDO o perfil de resistência do antifungograma apresentado, que demonstra que não é possível utilizar agentes azólicos, como fluconazol, voriconazol ou isavuconazônio;

CONSIDERANDO a baixa penetração de equinocandinas (anidulafungina, micafungina e caspofungina) em Sistema nervoso Central, que impactam no tratamento com estas drogas para o caso;

CONSIDERANDO a solicitação de flucitosina para tratamento, adjunto do uso de anfotericina;

CONSIDERANDO que a flucitosina tem excelente penetração em sistema nervoso central, com estudos *in vitro* que demonstram atuação contra *Candida tropicalis*;

CONSIDERANDO que infecções de Sistema nervoso Central por *Candida* são raras, com alta mortalidade, devendo a isso a baixa evidência de estudos científicos de com alta evidência;

CONSIDERANDO que guias internacionais recomendam a utilização da medicação para tratamento neste tipo de caso E

CONSIDERANDO que a medicação flucitosina está inserida no RENAME para tratamento de infecções de sistema nervoso central para outro gênero de fungo leveduriforme (Cryptococcus);

CONCLUI-SE como FAVORÁVEL ao uso de flucitosina neste caso;

Há evidências científicas? Não

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Sim

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas: 1. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, Reboli AC, Schuster MG, Vazquez JA, Walsh TJ, Zaoutis TE, Sobel JD. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Feb 15;62(4):e1-50. doi: 10.1093/cid/civ933. Epub 2015 Dec 16. PMID: 26679628; PMCID: PMC4725385.

2. Cornely OA, Sprute R, Bassetti M, Chen SC, Groll AH, Kurzai O, Lass-Flörl C, Ostrosky-Zeichner L, Rautemaa-Richardson R, Revathi G, Santolaya ME, White PL, Alastruey-Izquierdo A, Arendrup MC, Baddley J, Barac A, Ben-Ami R, Brink AJ, Grothe JH, Guinea J, Hagen F, Hochhegger B, Hoenigl M, Husain S, Jabeen K, Jensen HE, Kanj SS, Koehler P, Lehrnbecher T, Lewis RE, Meis JF, Nguyen MH, Pana ZD, Rath PM, Reinhold I, Seidel D, Takazono T, Vinh DC, Zhang SX, Afeltra J, Al-Hatmi AMS, Arastehfar A, Arikian-Akdagli S, Bongomin F, Carlesse F, Chayakulkeeree M, Chai LYA, Chamani-Tabriz L, Chiller T, Chowdhary A, Clancy CJ, Colombo AL, Cortegiani A, Corzo Leon DE, Drgona L, Dudakova A, Farooqi J, Gago S, Ilkit M, Jenks JD, Klimko N, Krause R, Kumar A, Lagrou K, Lionakis MS, Lmimouni BE, Mansour MK, Meletiadis J, Mellingerhoff SC, Mer M, Mikulska M, Montravers P, Neoh CF, Ozenci V, Pagano L, Pappas P, Patterson TF, Puerta-Alcalde P, Rahimli L, Rahn S, Roilides E, Rotstein C, Ruegamer T, Sabino R, Salmanton-García J, Schwartz IS, Segal E, Sidharthan N, Singhal T, Sinko J, Soman R, Spec A, Steinmann J, Stemler J, Taj-Aldeen SJ, Talento AF, Thompson GR 3rd, Toebben C, Villanueva-Lozano H, Wahyuningsih R, Weinbergerová B, Wiederhold N, Willinger B, Woo PCY, Zhu LP. Global guideline for the diagnosis and management of candidiasis: an initiative of the ECMM in cooperation with ISHAM and ASM. Lancet Infect Dis. 2025 May;25(5):e280-e293. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00749-7. Epub 2025 Feb 13. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2025 Apr;25(4):e203. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00154-9. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2025 May;25(5):e261. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00252-X. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2025 Dec;25(12):e684. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00657-7. PMID: 39956121.

3. MOLLOY, Síle F. et al. Antifungal combinations for treatment of cryptococcal meningitis in Africa. New England Journal of Medicine, v. 378, n. 11, p. 1004-1017, 2018.

4. Khan, S., Cai, L., Bilal, H. et al. An 11-Year retrospective analysis of candidiasis epidemiology, risk factors, and antifungal susceptibility in a tertiary care hospital in China. Sci Rep 15, 7240 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92100-x>

5. Góralska, K., Blaszkowska, J. & Dzikowiec, M. Neuroinfections caused by fungi. Infection 46, 443–459 (2018). <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1152-2>

6. Schwartz S, Kontoyiannis DP, Harrison T, Ruhnke M. Advances in the diagnosis and treatment of fungal infections of the CNS. Lancet Neurol. 2018 Apr;17(4):362-372. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30030-9. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29477506

7.Meng, L., Li, J., Wang, D. et al. Epidemiology, risk factors, and antifungal susceptibility analysis of Candida tropicalis and non-C.tropicalis candidemia. BMC Infect Dis 25, 1089 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11445-w>

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Einstein Hospital Israelita

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NÃO FOI IDENTIFICADO NOS ANEXOS DOCUMENTAÇÃO COMPROBATÓRIA DE NEGATIVA ADMINISTRATIVA DE FORNECIMENTO DA TECNOLOGIA SOLICITADA POR ENTIDADE PÚBLICA VINCULADA AO SUS.

NÃO FOI IDENTIFICADA SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DA TECNOLOGIA PENDENTE DE ANÁLISE PELA CONITEC PARA A TECNOLOGIA SOLICITADA.

Não foram identificados documentos visando caracterizar a incapacidade financeira de arcar com o custeio do medicamento

Em atenção ao Tema 6 do STF e seu 4º requisito, considera-se que uma tecnologia possui evidência científica quando está embasada em: 1) ensaios clínicos randomizados, 2) revisões sistemáticas ou 3) meta-análises. Caso não atenda a esses critérios, será considerada sem evidência científica.

Em resposta ao questionamentos apresentados na pagina 41.

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Não. O medicamento atualmente este incorporado apenas para utilização de Neurocriptococose.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

A CONITEC não realizou avaliação da tecnologia para o a doença do caso por se tratar de Doença rara.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

Sim.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido? e 5. A indicação para Meningoencefalite por Candida tropicalis (CID 10 B37.5) consta como uso aprovado/autorizado pela ANIVSA para o medicamento pleiteado?

O medicamento atualmente não tem registro na ANVISA, porém foi incorporado pela CONITEC em 2021, através da portaria SCTIE/MS no21/2021 para uso para Neurocriptococose (CID 10 B45.1)

6. Caso a indicação não seja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Sim

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados), que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Atualmente não, devido a raridade da patologia apresentada;

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Não há outras opções disponíveis

no SUS para o tratamento.

b) ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Não há dados

c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Não há dados

d) melhora de qualidade de vida mensurável? não há dados

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) protocolos internacionais? SIM

B) bula aprovada pela ANVISA? NÃO

c) Literatura científica de qualidade? Indicação de protocolo internacional de tratamento de Candida invasiva de 2016;

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS? Não há outras opções de tratamento disponíveis no SUS.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? Não há dados

Em anexo - Tabela RENAME 2024 - Flucitosina presente na página 66 e 151

Portarina no 21/2021 - inclusão de Flucitosina para tratamento de Neurocriptococose