ISSN:2594-6153

O Paradoxo Probatório do Tema 6 do STF nas Doenças Ultrarraras

Alessandra Feliciano da Silva, Jessica Rollo da Costa Feitosa, Renato Braz Mehanna Khamis

[1]Universidade Santa Cecília (Unisanta), Santos-SP, Brasil

E-mail: alessandrafeliciano@gmail.com

Resumo: Objetivos: analisar o paradoxo probatório decorrente da aplicação do Tema 6 do STF às demandas por medicamentos para doenças ultrarraras. Métodos: pesquisa qualitativa, bibliográfica e documental, com análise do Tema 6, de normas do CNJ e da literatura sobre Medicina Baseada em Evidências e ensaios em pequenas populações. Resultados: identificou-se tensão entre o padrão de evidência exigido e limitações estruturais da pesquisa em doenças ultrarraras. Limitação: estudo teórico-documental, sem análise de casos judiciais em série. Conclusões: a aplicação do precedente exige rigor científico e avaliação técnica contextualizada, sem flexibilizar requisitos não previstos na tese.

Palavras-chave: Doenças ultrarraras; Tema 6 do STF; Medicina Baseada em Evidências; Padrão probatório; Judicialização da saúde.

The Evidentiary Paradox of STF Theme 6 in Ultra-Rare Diseases

Abstract: Objectives: to analyze the evidentiary paradox arising from the application of STF Theme 6 to claims for medicines for ultra-rare diseases. Methods: qualitative, bibliographic and documentary research analyzing Theme 6, CNJ rules, and literature on Evidence-Based Medicine and trials in small populations. Results: tension was identified between the required evidentiary standard and structural limitations of research on ultra-rare diseases. Limitation: theoretical-documentary study without a series of judicial cases. Conclusions: applying the precedent requires scientific rigor and contextualized technical assessment, without relaxing requirements not provided for in the holding.

Keywords: Ultra-rare diseases; STF Theme 6; Evidence-Based Medicine; Evidentiary standard; Health litigation.

Introdução

A judicialização do fornecimento de medicamentos não incorporados ao Sistema Único de Saúde ganhou marco vinculante com a tese do Tema 6 da repercussão geral, fixada pelo Supremo Tribunal Federal no RE 566.471/RN [1]. Para medicamentos registrados na Anvisa, mas não incorporados às listas do SUS, a concessão judicial é excepcional e depende de requisitos cumulativos, entre eles a comprovação, à luz da Medicina Baseada em Evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, assim definidas na tese como unicamente ensaios clínicos

randomizados e revisão sistemática ou meta-análise, além da imprescindibilidade clínica do tratamento [1].

Esse padrão probatório encontra dificuldades próprias das doenças ultrarraras, assim consideradas, na Resolução CNS nº 563/2017, as doenças crônicas, debilitantes ou que ameacem a vida, com incidência igual ou inferior a um caso por 50.000 habitantes [2]. Nesse universo, número reduzido de pacientes, heterogeneidade clínica e genética, história natural incompletamente conhecida e limitações éticas e operacionais podem restringir o recrutamento e a potência estatística dos estudos [3-6]. Coloca-se, assim, o problema central: em que medida o padrão de evidência fixado pelo Tema 6 pode ser aplicado às doenças ultrarraras sem reduzir o rigor científico da decisão nem transformar limitações estruturais da pesquisa em barreira probatória automática?

A relevância da pesquisa reside em distinguir duas questões que não se confundem: a categoria de evidência exigida pelo precedente e a qualidade concreta de estudos realizados em populações pequenas. A raridade não comprova eficácia, mas tampouco permite tratar a reduzida dimensão amostral, isoladamente, como sinônimo de evidência inválida.

Objetivos

Analisar o paradoxo probatório decorrente da aplicação do Tema 6 às demandas por medicamentos destinados a doenças ultrarraras, examinando o padrão de evidência fixado pelo STF, as limitações metodológicas da pesquisa em pequenas populações e a contribuição dos Núcleos de Apoio Técnico do Judiciário (NatJus) para a qualificação técnica da decisão judicial.

Material e Métodos

Pesquisa qualitativa, bibliográfica e documental, de natureza jurídico-dogmática. O *corpus* documental compreende a tese do Tema 6 [1], a Resolução CNS nº 563/2017 [2], estudos sobre ensaios clínicos em doenças raras [3,6], diretrizes regulatórias da FDA e da EMA [4,5], atos do CNJ sobre o NatJus e o e-NatJus [7,8], o acórdão dos embargos de declaração opostos no mesmo recurso extraordinário [9], a Súmula Vinculante 61 [10] e o REsp 1.860.543/PR [11], selecionados por pertinência direta ao problema. A análise de conteúdo foi organizada em três categorias: padrão probatório do Tema 6, limitações científicas das pequenas populações e apoio técnico à decisão judicial. O método hermenêutico-concretizador orientou a interpretação do precedente diante dessas particularidades. Como limitação, o estudo é teórico-documental e não examina série empírica de processos ou medicamento específico.

Resultados

O Tema 6 estabelece que a ausência de incorporação impede, como regra, o fornecimento judicial de medicamento, independentemente do custo. Excepcionalmente, admite a concessão de fármaco registrado na Anvisa e não incorporado quando o autor comprovar cumulativamente negativa administrativa, ilegalidade do ato de não incorporação pela Conitec, ausência de pedido de incorporação ou mora em sua apreciação, impossibilidade de substituição por alternativa do SUS, eficácia, acurácia, efetividade e segurança respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise, imprescindibilidade clínica e incapacidade financeira [1]. A decisão deve aferir esses requisitos mediante consulta prévia ao NatJus, sempre que disponível, ou a ente ou pessoa com *expertise* técnica, e não pode fundar-se unicamente em prescrição, relatório ou laudo do médico assistente [1]. As teses foram convertidas no enunciado da Súmula Vinculante 61 [10]. A tese não prevê exceção específica para doenças raras ou ultrarraras nesse universo de medicamentos registrados e não incorporados.

A literatura descreve dificuldades de recrutamento, heterogeneidade, dispersão geográfica e conhecimento limitado da história natural, fatores que reduzem o tamanho dos ensaios e exigem desenhos mais eficientes [3,6]. FDA (United States Food and Drug Administration) e EMA ((European Medicines Agency) reconhecem os problemas próprios dos estudos em pequenas populações e discutem estratégias como desenhos adaptativos, controles externos, desfechos substitutos e registros [4,5]. A escassez de estudos, porém, não equivale a eficácia comprovada nem autoriza reduzir o padrão probatório: exige distinguir ausência de benefício, insuficiência de demonstração e limitações metodológicas inerentes à raridade.

Discussão

O paradoxo não decorre da Medicina Baseada em Evidências, mas da interação entre categorias probatórias rígidas e condições concretas de pesquisa em populações muito pequenas. O Tema 6 exige determinadas modalidades de evidência; não fixa, porém, tamanho mínimo de amostra. Assim, um ensaio clínico randomizado com poucos participantes não deve ser descartado apenas por sua dimensão, mas precisa ser examinado quanto a risco de viés, desenho, precisão, relevância clínica dos desfechos e aplicabilidade ao paciente. Em sentido inverso, a raridade não autoriza suprir a ausência das categorias probatórias exigidas pelo STF apenas com série de casos, opinião de especialista ou relatório do médico assistente.

O NatJus desempenha função relevante nessa distinção. A Resolução CNJ nº 238/2016 previu, em seu art. 1º, revogado pela Resolução CNJ nº 388/2021, os Núcleos de Apoio Técnico do Judiciário; o sistema e-NatJus é hoje disciplinado pela Resolução CNJ nº 479/2022, alterada

pela Resolução nº 589/2024 [7,8]. A nota técnica pode identificar a existência e a qualidade dos estudos, a correspondência entre a população pesquisada e o paciente e as alternativas incorporadas ao SUS. Esse apoio não cria evidência inexistente, não substitui a Conitec e não decide o processo; qualifica a análise judicial dentro dos limites estabelecidos pelo precedente.

A questão chegou ao próprio Supremo Tribunal Federal. Nos embargos de declaração opostos no RE 566.471, sustentou-se que exigir, em todos os casos, ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise comprometeria a igualdade no acesso à saúde, pois há enfermidades cujos tratamentos não superariam esse crivo, como as doenças raras e as negligenciadas pela indústria farmacêutica; pediu-se, por isso, ressalva que permitisse justificar, no caso concreto, a inexistência de evidências de alto nível. O Plenário não conheceu dos embargos, à unanimidade, na sessão virtual de 22 a 29 de agosto de 2025, e afastou a modulação de efeitos [9]. A tese permaneceu sem ressalva para doenças raras ou ultrarraras e o precedente transitou em julgado em 4 de outubro de 2025 [1].

A valorização de apoio técnico também aparece em julgamento correlato. No REsp 1.860.543/PR, a Segunda Turma do STJ afastou o custeio de transplante intestinal pediátrico no exterior diante da existência de alternativa nacional e da ausência de demonstração de superioridade clínica indispensável, assentando que decisões judiciais em saúde devem fundar-se em evidências científicas robustas e em pareceres técnicos qualificados [11]. Embora o caso não trate de doença ultrarrara nem constitua precedente qualificado de observância geral, ele ilustra a exigência de comparação técnica entre alternativas e a insuficiência da prescrição médica isolada para afastar escolhas organizacionais do SUS.

A aplicação adequada do Tema 6 deve, portanto, evitar dois erros simétricos: conceder tratamento apenas pela gravidade ou raridade da doença, sem comprovação científica suficiente, e rejeitar automaticamente a evidência por decorrer de amostra pequena, sem avaliar a qualidade metodológica possível naquele campo. O NatJus pode reduzir esse risco interpretativo, mas não elimina o problema institucional dos casos em que a produção de uma das modalidades de evidência previstas na tese é cientificamente inviável.

Conclusões

O Tema 6 racionalizou a concessão judicial de medicamentos não incorporados ao SUS ao estabelecer requisitos jurídicos e científicos cumulativos [1]. Nas doenças ultrarraras, a pesquisa identificou tensão entre esse padrão e limitações estruturais da produção de evidência em pequenas populações [2-6]. Essa tensão não autoriza flexibilização judicial de requisito não previsto na tese, cuja ausência de ressalva foi confirmada em sede de embargos de declaração

[9]: a raridade não substitui prova de eficácia e segurança, assim como o reduzido tamanho amostral não torna, por si só, inválido um estudo pertencente às categorias admitidas pelo STF. O NatJus pode qualificar a avaliação da evidência disponível sem substituir a Conitec nem suprir a inexistência dos estudos exigidos [7,8]. Conclui-se que a aplicação do Tema 6 às doenças ultrarraras deve combinar fidelidade ao precedente, análise crítica da qualidade metodológica e fundamentação individualizada, permanecendo aberta a discussão institucional sobre a adequação do padrão probatório a essas enfermidades.

Referências

1. Brasil. Supremo Tribunal Federal. Recurso Extraordinário 566.471/RN (Tema 6 da repercussão geral). Relator: Ministro Marco Aurélio; redator para o acórdão: Ministro Luís Roberto Barroso. Tribunal Pleno; julgado em 26 set 2024; DJe 28 nov 2024; trânsito em julgado 4 out 2025.
2. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 563, de 10 de novembro de 2017. Regulamenta o direito do participante de pesquisa ao acesso pós-estudo em protocolos de pesquisa clínica destinados a pacientes diagnosticados com doenças ultrarraras. Diário Oficial da União. 11 dez 2017; Seção 1:109.
3. Kempf L, Goldsmith JC, Temple R. Challenges of developing and conducting clinical trials in rare disorders. Am J Med Genet A. 2018;176(4):773-83. doi:10.1002/ajmg.a.38413.
4. United States Food and Drug Administration. Rare diseases: considerations for the development of drugs and biological products: guidance for industry. Silver Spring (MD): FDA; 2023.
5. European Medicines Agency. Guideline on clinical trials in small populations. London: European Medicines Agency; 2006. Reference CHMP/EWP/83561/2005.
6. Day S, Jonker AH, Lau LPL, Hilgers RD, Irony I, Larsson K, et al. Recommendations for the design of small population clinical trials. Orphanet J Rare Dis. 2018;13(1):195. doi:10.1186/s13023-018-0931-2.
7. Brasil. Conselho Nacional de Justiça. Resolução nº 238, de 6 de setembro de 2016. Dispõe sobre a criação e manutenção, pelos Tribunais de Justiça e Regionais Federais, de Comitês Estaduais da Saúde, bem como a especialização de vara em comarcas com mais de uma vara de Fazenda Pública. DJe/CNJ. 9 set 2016;(160):8-9. Art. 1º revogado pela Resolução nº 388, de 13 de abril de 2021.
8. Brasil. Conselho Nacional de Justiça. Resolução nº 479, de 11 de novembro de 2022. Dispõe sobre o funcionamento e utilização do Sistema Nacional de Pareceres e Notas Técnicas (e-NatJus), com alterações da Resolução nº 589, de 15 de outubro de 2024. DJe/CNJ. 14 nov 2022;(282):2-4.
9. Brasil. Supremo Tribunal Federal. Embargos de declaração no Recurso Extraordinário 566.471/RN. Relator: Ministro Luís Roberto Barroso. Tribunal Pleno; sessão virtual de 22 a 29 ago 2025; embargos não conhecidos, à unanimidade.
10. Brasil. Supremo Tribunal Federal. Súmula Vinculante 61. Aprovada em 20 set 2024. Diário Oficial da União. 3 out 2024; Seção 1:1.

11. Brasil. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial 1.860.543/PR. Relator: Ministro Marco Aurélio Bellizze. Segunda Turma; julgado em 16 jun 2026; DJEN 22 jun 2026. Informativo de Jurisprudência. 2026;(894).