



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0600/2018

Rio de Janeiro, 24 de julho de 2018.

Processo nº 5012303-59.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados apenas os documentos médicos referentes ao Autor, sendo desconsiderado o documento acostado ao Evento1_ANEXO4_pág. 11, por não pertencer ao Autor em tela.
2. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento1_ANEXO2_pág. 9), emitidos em 20 de junho de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor, 76 anos, foi diagnosticado com **Doença de Waldenstrom** em outubro de 2016. Foi submetido a tratamento inicial com esquema quimioterápico a base de ciclofosfamida e prednisona, com resposta parcial. Apresenta progressão da doença com anemia e níveis progressivamente aumentados de Imunoglobulina M. Relata que tem indicação do uso de **Rituximabe 825mg/ciclo**, total de 06 ciclos.
3. Segundo Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Estado do Rio de Janeiro (Evento1_ANEXO4_págs. 24 a 28), emitido em 05 de julho de 2018, pela médica supracitada, o Autor apresenta **Doença de Waldenstrom**. Informa que a eficácia do tratamento disponibilizado pelo SUS foi ruim, tendo ocorrido progressão da doença após quimioterapia inicial padronizada pelo SUS. Esclarece que a falta do tratamento indicado pode levar a anemia sintomática, outras citopenias e sintomas de hiperviscosidade relacionados ao aumento dos níveis de Imunoglobulina M. O quadro clínico configura urgência, pois há risco de piora clínica e risco de vida. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **C88.0 – Macroglobulinemia de Waldenstrom**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do SUS e dá outras providências.
3. A Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e as diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado são estabelecidas pela Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

4. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS.
5. A Política Nacional de Regulação do SUS é determinada pela Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
6. A Portaria nº 886/SAS/MS, de 17 de setembro de 2015 altera o prazo estabelecido no parágrafo único do art. 11, nos §2º e §3º do art. 45 e no parágrafo único do art. 46 da Portaria nº 140/SAS/MS, de 27 de fevereiro de 2014, que redefina os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do SUS.
7. A Portaria nº 821/SAS/MS, de 9 de setembro de 2015 altera a Portaria nº 346/SAS/MS, de 23 de agosto de 2008, que define os critérios de autorização dos procedimentos de radioterapia e de quimioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/ Próteses e Materiais do SUS.
8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.
9. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, com vigência de 2017/2021, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.
10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 2.883, de 12 de maio de 2014 pactua as referências da Rede de Alta Complexidade Oncológica.
11. A Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior para 28/02/2016.

DA PATOLOGIA

1. A **macroglobulinemia de Waldenström (MW)** é uma patologia rara dos linfócitos B caracterizada pela produção monoclonal de IgM, e que pode manifestar-se clinicamente com fadiga, astenia, perda de peso, sangramento de mucosas e do trato gastrointestinal, linfoadenomegalias, hepatoesplenomegalia e alterações neurológicas. A doença é mais comum em pacientes idosos, e seus sintomas são decorrentes da hiperviscosidade sanguínea¹.

DO PLEITO

1. O **Rituximabe** é um anticorpo monoclonal que se liga ao antígeno CD-20 dos linfócitos B, iniciando reações imunológicas que mediarão a lise da célula B. São possíveis os seguintes mecanismos para a lise celular: citotoxicidade dependente do

¹ PIMENTA, F. C. F. et al. Macroglobulinemia de Waldenström - remissão completa após tratamento com rituximabe. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 30, n. 5, p. 426-429, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842008000500021>. Acesso em: 24 jul. 2018.

NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO /SJ/SES



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

complemento, citotoxicidade celular dependente de anticorpo e indução de apoptose. Está indicado para o tratamento de Linfoma não Hodgkin, Artrite Reumatóide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangite (Granulomatose de Wegener) e Poliangite Microscópica².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg não apresenta indicação em bula²**, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Doença de Waldenstrom**, conforme descrito em documentos médicos (Evento1_ANEXO2_pág. 9 e Evento1_ANEXO4_págs. 24 a 28). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

2. 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 aprovado³.

3. Para o tratamento de pacientes com **Doença de Waldenstrom**, a literatura relata três principais classes terapêuticas: agentes alquilantes, análogos nucleosídicos e o anticorpo monoclonal (**rituximabe**). São estes os chamados agentes de primeira linha. Para escolha de monoterapia ou associação entre os agentes citados devem ser levados em consideração alguns importantes fatores: idade, presença de comorbidades, citopenias, necessidade de rápido controle da doença, pacientes candidatos a transplante autólogo, etc¹. A administração de anticorpos monoclonais direcionados a antígenos expressos na superfície das células malignas, como o **Rituximabe**, anticorpo monoclonal anti-CD20, está tendo excelentes resultados, pois pacientes com **Doença de Waldenstrom** têm o antígeno CD20 expresso em suas células linfoplasmáticas^{1,4,5}.

4. Cabe mencionar que em pacientes com IgM>4.000 mg/dL ou hiperviscosidade sintomática, deve-se evitar o uso de **Rituximabe** até o nível de IgM se encontrar em um “intervalo de segurança”, após a realização de plasmaférese ou o uso de ciclofosfamida sem **Rituximabe**⁶. O documento médico relata que o Autor fez tratamento prévio com ciclofosfamida e prednisona e mantém níveis progressivamente aumentados de Imunoglobulina M, mas não informa os valores (Evento1_ANEXO2_pág. 9).

² Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/visualizarBula.asp?pNuTransacao=26466752016&pIdAnexo=4128025>. Acesso em: 24 jul. 2018.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 24 jul. 2018.

⁴ KASI, P. M. et al. Waldenstrom Macroglobulinemia, Clinical Advances in Hematology & Oncology, v. 13, n. 1, p. 56 a 66, 2015. Disponível em: <<http://www.hematologyandoncology.net/files/2015/01/kasi1.pdf>>. Acesso em: 24 jul. 2018.

⁵ CCATES – Centro Colaborador do SUS. Avaliação de Tecnologias & Excelência em Saúde. Síntese de Evidências SE 01/2016. Plerixafor para o tratamento da macroglobulinemia de Waldenstrom. Disponível em: <http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1492433572.pdf>. Acesso em: 24 jul. 2018.

⁶ MUSACCHIO, J. Revista Onco, p. 26 a 28, janeiro/fevereiro/março 2017. Disponível em: <http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2017/07/DISCUSSAO-DE-CASO_Onco_2.pdf>. Acesso em: 24 jul. 2018.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

5. Diante do exposto, cabe informar que o pleito **Rituximabe** pode ser utilizado no tratamento do Autor, guardando as devidas precauções quanto aos valores de Imunoglobulina M e hiperviscosidade sintomática.
6. Quanto ao acesso de medicamentos aos portadores de neoplasias malignas no âmbito do SUS – *como no caso do Autor, diagnosticado com a CID-10 C88.0 Macroglobulinemia de Waldenstrom*, informa-se que não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação, uma vez que o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde não fornecem medicamentos de forma direta (por meio de programas).
7. Para atender de forma integral e integrada aos pacientes portadores das neoplasias malignas, o Ministério da Saúde estruturou-se através de unidades de saúde referência UNACONS e CACONS, sendo estas as responsáveis pelo tratamento como um todo.
8. Elucida-se que o fornecimento dos medicamentos oncológicos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (Apac-SIA) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado⁷.
9. Assim, os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento de neoplasias malignas que, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.
10. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento1_ANEXO2_pág. 9 e Evento1_ANEXO4_págs. 24 a 28), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como CACON. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0


MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.218.255-8

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁷PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em: <http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 24 jul. 2018.