



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0059/2019

Rio de Janeiro, 29 de janeiro de 2019.

Processo nº 5003180-03.2019.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Imiquimode 50mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Formulário Médico da Defensoria Pública da União do Rio de Janeiro (Evento1_Anexo2 págs. 1-5), emitido em 23 de outubro de 2018 pela coloproctologista proveniente do Hospital Federal Cardoso Fontes, o Autor, **HIV positivo**, apresenta **neoplasia intraepitelial anal**, sendo indicado tratamento com **Imiquimode 50mg, 3 sachês por semana durante 16 semanas (4 meses)**. Esclarece que este medicamento é utilizado para tratamento de lesões intraepiteliais, atuando como imunomodulador. Não há alternativa terapêutica disponibilizada pelo SUS; o Autor apresenta lesão extensa sem condições de procedimento cirúrgico devido a morbidade do tratamento (estenose, incontinência, amputação de reto). Caso não seja submetido ao tratamento indicado pode ocorrer evolução da doença para carcinoma escamoso, e por este motivo a situação configura urgência. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D01.3 – Carcinoma in situ do ânus e canal anal**.
2. Acostado ao Processo (Evento1_Anexo2_pág. 31) encontra-se documento médico do Hospital Federal Cardoso Fontes, emitido em 05 de outubro de 2018 pela médica supramencionada, o Autor, **HIV positivo**, em tratamento de **neoplasia intraepitelial anal**, já tratado com eletrocauterização e em recidiva da lesão, necessita do tratamento com **Imiquimode por 16 semanas**. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **A63 – Outras doenças de transmissão predominantemente sexual, não classificadas em outra parte**.

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria nº 4.165/GM/MS, de 24 de dezembro de 2018, 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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria nº 3.440/GM/MS, de 24 de outubro de 2018, determina 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, alterada pela Portaria nº



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

4.165/GM/MS, de 24 de dezembro de 2018.

4. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, 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, alterada pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018.

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 redefine 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 alterou 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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, 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. O **Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)** é o agente causador da SIDA (síndrome da imunodeficiência adquirida) sendo um vírus linfotrópico com afinidade preferencial para os linfócitos T CD4+ (responsáveis, em parte, pelo controle do sistema imunológico). De maneira análoga a outras viroses, o HIV é um parasita que se replica dentro das células hospedeiras, sendo que o tipo mais comum do vírus é conhecido como HIV-1; existe também o tipo HIV-2 que é, geralmente, menos virulento, produzindo, no entanto, os mesmos efeitos registrados para o HIV-1.

2. **Câncer** é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Dividindo-se

¹ANDRADE, J. et al. HIV: Perspectiva imunológica. Universidade de Evora, Evora, 2013. Disponível em: <http://evunix.uevora.pt/~sinogas/TRABALHOS/2002/imuno02_HIV.pdf>. Acesso em: 29 jan. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo. Quando começam em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são denominados carcinomas. Se o ponto de partida são os tecidos conjuntivos, como osso, músculo ou cartilagem, são chamados sarcomas².

2. Acredita-se que a **neoplasia intraepitelial anal (NIA)**, provocada pelo papilomavírus humano (HPV), seja lesão precursora do carcinoma anal. Histologicamente, na NIA de baixo grau são vistos coilócitos, células superficiais e intermediárias altas. A binucleação é comum, a membrana nuclear angulada e irregular, e as células paracetóticas atípicas são numerosas. Na NIA de alto grau observa-se as células escamosas anormais do epitélio inferior ou do tipo metaplásico e imaturo. Os núcleos são irregulares, estão aumentados e possuem cromatina espessa. Segundo a literatura, as NIA de alto grau, entre os portadores do HPV, são encontradas entre 11% e 52% nos homens infectados pelo HIV e entre 6% e 20% naqueles sem essa infecção³.

DO PLEITO

1. O **Imiquimode** é um modulador da resposta imunológica. Está indicado para o tratamento tópico de:

- Condiloma acuminado (verrugas externas, genitais e anais), uma doença sexualmente transmissível causada pelo vírus HPV (Human Papilomavirus);
- Ceratoses actínicas clinicamente típicas, não hipertróficas, não hiperkeratóticas, na face ou no couro cabeludo em adultos imunocompetentes;
- Carcinoma basocelular superficial primário em adultos imunocompetentes, confirmado por biópsia, com um diâmetro máximo de 2,0cm, localizado no tronco (excluindo mucosa anogenital), pescoço ou extremidades (excluindo mãos e pés), somente quando métodos cirúrgicos são clinicamente menos apropriados e o acompanhamento do tratamento pode ser razoavelmente assegurado para os pacientes tratados⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Imiquimode 50mg apresenta indicação que não consta em bula⁴**, para o tratamento de **neoplasia intraepitelial anal – patologia que acomete o Autor (Evento1_Anexo2_págs. 1-5 e Evento1_Anexo2_pág. 31)**. 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

²INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. O que é câncer? Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 29 jan. 2019.

³ NADAL, S. R.; MANZIONE, C. R. Manejo dos portadores das neoplasias intraepiteliais anais. Revista Brasileira de Coloproctologia, v. 28, n. 4, 2008. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbc/v28n4/a09v28n4.pdf>>. Acesso em: 29 jan. 2019.

⁴ Bula do medicamento Imiquimode (Modik®) por Germed Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2521762015&pIdAnexo=2526802>. Acesso em: 29 jan. 2019.



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

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 aprovado⁵.

3. De acordo com a literatura, não há tratamento satisfatório para erradicar a neoplasia intraepitelial anal e a recidiva é comum. As formas de tratamento podem ser divididas em tópicos, por exemplo com ácido tricloroacético, podofilina, podofilotoxina, **Imiquimode**, 5-fluorouracila creme, terapia fotodinâmica, e ablativas, tais como excisão cirúrgica, ablação pelo Laser, coagulação pelo infravermelho e eletrocauterização. A doença tem aspecto multifocal e, por isso, nos doentes HIV positivo, o aparecimento de recidivas em qualquer lugar do anorreto é esperado, justificando o uso dos agentes tópicos como o **Imiquimode** (medicamento imunomodulador) e o Cidofovir. A aplicação de Imiquimode entre 8 e 20 semanas mostrou remissão entre 74% e 84%, sendo completa entre 25% e 46% dos doentes, não estando associada às contagens séricas dos linfócitos T CD4+ ou às cargas virais do HPV ou do HIV^{3,6}.

4. Dessa forma, o medicamento **Imiquimode** pode ser utilizado no manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor - **neoplasia intraepitelial anal** com lesão extensa sem condições de procedimento cirúrgico e já tratado com eletrocauterização e em recidiva da lesão (Evento1_Anexo2_págs. 1-5 e Evento1_Anexo2_pág. 31).

5. Destaca-se que atualmente não estão disponíveis Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor - neoplasia intraepitelial anal (Evento1_Anexo2_págs. 1-5 e 31).

6. Quanto ao acesso de medicamentos aos portadores de câncer no âmbito do SUS, 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 contra o câncer de forma direta (por meio de programas).

7. Para atender de forma integral e integrada aos pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), o Ministério da Saúde estruturou-se através de unidades de saúde referência UNACONs e CACONs, sendo estas as responsáveis pelo tratamento como um todo, incluindo a seleção e o fornecimento de medicamentos antineoplásicos e ainda daqueles utilizados em concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros indicados para o manejo de eventuais complicações.

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.

⁵ 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: 28 jan. 2019.

⁶ KOPPE, D. C. Identificação de neoplasia intraepitelial anal em mulheres com neoplasia genital. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em medicina: ciências em gastroenterologia. Mestre em Medicina. Porto Alegre, 2010. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/78496/000896633.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 28 jan. 2019.

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:



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

9. Assim, os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

10. Cabe salientar que o Autor está sendo assistido no Hospital Federal Cardoso Fontes (Evento1_Anexo2_págs. 1-5 e 31), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica.

11. Por fim, elucida-se que até o momento o medicamento pleiteado **Imiquimode 50mg não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁸ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **neoplasia intraepitelial anal**.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

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

MARCELA MACHADO DUARTE
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

<http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 29 jan. 2019.

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 29 jan. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

ANEXO - Unidades de Saúde Habilitados em Oncologia no Estado do Rio de Janeiro

Município	Unidade	Tipo	Endereço
Rio de Janeiro	Hospital dos Servidores do Estado	UNACON com Serviços de Radioterapia, Hematologia e Oncologia Pediátrica	Rua Sacadura Cabral nº 178 - Centro
	Hospital Geral do Andaraí	UNACON	Rua Leopoldo nº 280 - Andaraí
	Hospital Geral de Bonsucesso	UNACON com Serviço de Hematologia	Av. Londres nº 616 - Bonsucesso
	Hospital Geral de Jacarepaguá/Cardoso Fontes	UNACON	Av Menezes Cortes nº 3245 - Jacarepaguá
	Hospital Geral de Ipanema	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica	Rua Antônio Parreiras nº 67 - Ipanema
	Hospital Geral da Lagoa	UNACON com Serviço de Oncologia Pediátrica	Rua Jardim Botânico nº 501 - Jardim Botânico
	Hospital Universitário Graffree e Guinle	UNACON	Rua Mariz e Barros nº 775 - Tijuca
	Hospital Mário Kroeff - Associação Brasileira de Assistência ao Câncer	UNACON com Serviço de Radioterapia	Rua Magé nº326 - Penha Circular
	Instituto de Puericultura Martagão Gesteira/UFRJ	UNACON exclusivo de oncologia pediátrica	Rua Bruno Lobo nº 50 - Ilha do Fundão.
	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/Hemorio/Fundação Pró-Instituto de Hematologia do Rio de Janeiro-FUNDARJ	UNACON exclusiva de hematologia	Rua Frei Caneca, 8-Centro.
	Instituto Nacional de Câncer - INCA - Hospital do Câncer I	CACON com Serviço de Oncologia Pediátrica	Pça. Cruz Vermelha nº 23 - Centro
	Instituto Nacional de Câncer - INCA - Hospital do Câncer II		Rua Equador nº 831 - Santo Cristo
	Instituto Nacional de Câncer - INCA - Hospital do Câncer III		Rua Visconde de Sta. Isabel nº 274 - Vila Isabel
	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho-UFRJ	CACON	Avenida Brigadeiro Trompowski, s/n - Ilha do Fundão
	Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ	UNACON com Serviços de Radioterapia e Hematologia	Avenida 28 de setembro nº 77 - Vila Isabel

Portaria SAS/MS nº 140 de 27 de fevereiro de 2014 – Anexo V.

ESTADO DO RIO DE JANEIRO