



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/NATJUS-FEDERAL Nº 0349/2019

Rio de Janeiro, 25 de abril de 2019.

Processo nº 5023601-14.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Sirolimo 1mg** e à **consulta em cirurgia vascular**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1_ANEXO2, págs. 15 e 30) e (Evento 1_ANEXO4, págs. 2 e 4), emitidos em 23 e de novembro e 31 de agosto de 2018 e 15 de março de 2019, pela oncologista [REDACTED], o Autor é portador de **linfangioma** em coxa e glúteo esquerdos, pelve/períneo e tórax, submetido à ressecção cirúrgica da lesão pélvica quando lactente, sem sucesso. Apresenta compressão de retossigmóide e prolapso retal pela lesão, constipação, com múltiplos e frequentes episódios de enterorragia. Dessa forma, foi indicado o início imediato de **Sirolimus**, inicialmente na dose de 1mg de 12/12 horas, todos os dias (0,8mg/m²/dose de 12/12horas). Posteriores ajustes na dose poderão ser necessários de acordo com o nível sérico do medicamento. Em documento de Requisição de Parecer a Onco Hematologia Pediátrica do hospital supracitado, solicitada a Clínica de **Cirurgia Vascular avaliação de possibilidade de cirurgia**. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID10): **D18.1 - Linfangioma de qualquer localização**, e prescrito, o medicamento:

- **Sirolimus 1mg** – 01 comprimido de 12/12 horas, todos os dias, uso contínuo.

2. Em formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro, (Evento 1_ANEXO4, págs. 5 a 9), preenchido em 15 de março de 2019, pela médica supracitada, o Autor possui **linfangioma** associado à compressão retossigmóide com enterorragia frequente e prolapso retal. Sendo indicado **Sirolimus 1mg** – 01 comprimido de 12/12 horas, uso contínuo. Foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ótima, o uso do referido medicamento mostrou resultados ótimos em vários casos com redução das lesões e controle dos sintomas. Caso o Autor não seja submetido ao tratamento indicado poderá haver progressão da lesão com comprometimento de outras estruturas e sangramento constante, com risco de vida ou de agravamento do quadro clínico atual, configurando urgência. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID10): **D18.1 - Linfangioma de qualquer localização**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO



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

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. 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, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
7. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, contém as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) visando superar a fragmentação da atenção e da gestão nas Regiões de Saúde e aperfeiçoar o funcionamento político-institucional do SUS com vistas a assegurar ao usuário o conjunto de ações e serviços que necessita com efetividade e eficiência.
8. 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 Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências.

DO QUADRO CLÍNICO

1. Os **linfangiomas** são malformações congênitas dos vasos linfáticos e constituem cerca de 5% a 6% de todas as lesões benignas da infância e adolescência. Ocorrem mais comumente na cabeça, pescoço ou axila, embora possam ocorrer em qualquer local do sistema linfático em desenvolvimento. Não têm predileção por raça ou sexo e são subdivididos em quatro tipos histológicos, dentre os quais o higroma cístico é o tipo mais comum. Embora essas lesões tenham tendência a circundar e, por vezes, invadir estruturas vizinhas, não têm potencial maligno. Quando achados isolados, apresentam bom prognóstico, devendo ser ressecados cirurgicamente na grande maioria das vezes¹.

¹ ANTUNES, E. G. et al. Avaliação de linfangiomas cervicais fetais por ressonância magnética e correlação com achados ultrassonográficos. Radiol Bras, v. 42, n.5, p.299-302, set/out. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v42n5/a08v42n5.pdf>>. Acesso em: 25 abr. 2019.
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA /SJ/SES



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

2. O tratamento do linfangioma depende do tamanho, da apresentação clínica, localização e risco de complicações. A terapia mais largamente aceita é a cirurgia com tentativa de preservação de estruturas nervosas e vasculares envolvidas, porém, nem sempre é possível. Como complicações da cirurgia, podem ocorrer dano destas estruturas, formação de fístulas, infecção e deiscência de sutura, e a mortalidade descrita é de 2 a 6%. A recorrência da lesão é descrita em até 27% dos casos. As limitações da cirurgia despertaram o interesse em outras formas terapêuticas, como a aplicação de agentes esclerosantes como a bleomicina e soluções salinas hipotônicas que provocam inflamação do endotélio vascular, levando à regressão total ou parcial do linfangioma. A difusão dessas substâncias através da parede dos cistos para os tecidos adjacentes pode provocar reação inflamatória e retração cicatricial, que poderá se estender além dos limites do linfangioma, com resultado estético insatisfatório e maior dificuldade para realização de cirurgias posteriores².

DO PLEITO

1. O **Sirolimo** é um agente imunossupressor que inibe a ativação e a proliferação de linfócitos T que ocorrem em resposta ao estímulo de antígenos e de citocinas (Interleucina [IL]-2, IL-4 e IL-15) através de um mecanismo diferente do observado com outros imunossupressores. Também inibe a produção de anticorpos. Nas células, o sirolimo liga-se à imunofilina, Proteína de Ligação FK 12 (FKBP-12), para formar um complexo imunossupressor. O complexo sirolimo: FKBP-12 não apresenta efeito sobre a atividade da calcineurina. Esse complexo liga-se à mTOR (Mammalian Target of Rapamycin), uma quinase regulatória, inibindo sua atividade. Essa inibição suprime a proliferação de células T induzida por citocina, inibindo a progressão da fase G1 para a fase S do ciclo celular. É indicado para a profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes transplantados renais e para tratamento de pacientes com linfangioleiomiomatose (LAM)³.

2. A **consulta médica** compreende a anamnese, o exame físico e a elaboração de hipóteses ou conclusões diagnósticas, solicitação de exames complementares, quando necessários, e prescrição terapêutica como ato médico completo e que pode ser concluído ou não em um único momento⁴.

3. A **cirurgia vascular** é a especialidade médico-cirúrgica que tem como objetivo tratar as patologias que atingem o sistema arterial, venoso e linfático⁵. A cirurgia vascular se ocupa do tratamento cirúrgico de doenças das artérias, veias e vasos linfáticos. Atua junto à angiologia, especialidade responsável pelo estudo clínico dessas doenças. A cirurgia vascular atua no diagnóstico, estudo e tratamento cirúrgico das enfermidades dos vasos. O tratamento cirúrgico pode ser da forma convencional - cirurgia através de incisões - ou por dentro dos vasos cirurgia endovascular⁶.

III – CONCLUSÃO

² RUIZ, E.J. et al. Uso de OK-432 em crianças com linfangioma. J Pediatr (Rio J). 2003;80(2):154-8. Disponível em: <<http://www.jped.com.br/conteudo/04-80-02-154/port.asp>>. Acesso em: 25 abr. 2019.

³ Bula do medicamento Sirolimo (Rapamune[®]) por Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10812572018&pIdAnexo=10849823>. Acesso em: 25 abr. 2019.

⁴ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA - CFM. Resolução CFM N° 1958/2010. Disponível em: <http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2010/1958_2010.htm>. Acesso em: 24 abr. 2019.

⁵ BRASIL. Ministério da Educação. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Cirurgia vascular. Disponível em: <<http://www.hucff.ufrj.br/cirurgia-vascular>>. Acesso em: 25 abr. 2019.

⁶ Hospital Evangélico da Bahia (HEB). Especialidades. Cirurgia Vascular. Disponível em: <<http://www.heb.org.br/index.php/especialidades/item/cirurgia-vascular>>. Acesso em: 25 abr. 2019.



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

1. Informa-se que o medicamento **Sirolimo 1mg possui indicação clínica que não consta em bula³** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor, conforme relato médico – **linfangiomas** (Evento 1_ANEXO4, págs. 5 a 9). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".

2. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. 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. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁷.

3. Destaca-se que anomalias vasculares incluem um grupo heterogêneo de distúrbios que são categorizados como tumores vasculares ou malformações vasculares. As opções de tratamento incluem ressecção, embolização, laserterapia e escleroterapia ou tratamento médico, como propranolol, esteróides, interferon e quimioterapia citostática. Anomalias vasculares incluindo tumores vasculares e malformações vasculares podem levar a condições de risco de vida. Alguns pacientes são refratários ao tratamento estabelecido e/ou não estão disponíveis para procedimentos invasivos locais. Recentemente, o uso bem-sucedido do Sirolimus tem sido relatado em crianças com malformações linfáticas e hemangioendoteliomas kaposiformes. O Sirolimus mostrou-se eficaz em crianças com malformações linfáticas ou linfático-venosas complicadas e hemangioendoteliomas kaposiformes. O tratamento foi bem tolerado com efeitos colaterais aceitáveis. A duração ideal do tratamento e possíveis efeitos colaterais a longo prazo devem ser avaliados⁸. O sirolimus é eficaz e seguro tratamento para a maioria dos pacientes com anomalias vasculares complicadas. Mais estudos são necessários para avaliar fenótipos de doença específicos, para entender mecanismo de ação, e para monitorar possíveis efeitos tardios e resultados do tratamento a longo prazo⁹. **Diante do exposto, cumpre informar que o referido medicamento pode ser utilizado no caso do Autor.**

4. Quanto à **consulta em cirurgia vascular** pleiteada, informa-se que **está indicada** ao quadro clínico que acomete o Autor - **linfangioma em coxa e glúteo esquerdos, pelve/períneo e tórax, com compressão de retoesigmóide e prolapso retal pela lesão, constipação, com múltiplos e frequentes episódios de enterorragia com necessidade de avaliação de possibilidade de cirurgia** (Evento 1_ANEXO2, pág. 15) e (Evento 1_ANEXO4, pág. 2).

5. No que tange à **disponibilização através do SUS** do medicamento e consulta pleiteada, insta mencionar que:

- **Sirolimo 1mg - 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 enquadrem 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**

⁷ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 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: 25 abr. 2019.

⁸ LACKNER, H. et al. Sirolimus for the treatment of children with various complicated vascular anomalies. Eur J Pediatr 2015 Dec; 174(12):1579-84. doi: 10.1007/s00431-015-2572-y. Epub 2015 Jun 4. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26040705>>. Acesso em: 25 abr. 2019.

⁹ ADAMS, D.M. et al. Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies. PEDIATRICS Volume 137 , number 2 , February 2016 :e 20153257. Disponível em: <<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/137/2/e20153257.full.pdf>>. Acesso em: 25 abr. 2019.



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

setembro de 2017 (Título IV) e ainda conforme a 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. Com base no exposto, cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, elucida-se que a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) atribuída ao Autor: **D18.1 - Linfangioma de qualquer localização não está contemplada** para a dispensação do medicamento pleiteado **Sirolimo 1mg**. Portanto, nesse caso, **por vias administrativas, o acesso ao medicamento é inviável**.

• **Consulta em cirurgia vascular - está coberta pelo SUS**, conforme Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde - SUS (SIGTAP), na qual consta consulta médica em atenção especializada (03.01.01.007-2). De acordo com documento acostado (Evento 1_ANEXO4, pág. 2), o Autor é atendido em uma Unidade habilitada na Rede de Atenção em Alta Complexidade Cardiovascular do Estado do Rio de Janeiro (ANEXO)¹⁰, a saber, o Hospital Federal dos Servidores do Estado. Assim, informa-se que é de sua responsabilidade fornecer a consulta em cirurgia vascular, ou caso não possa atender a demanda, deverá encaminhá-lo a uma unidade apta em atendê-lo.

6. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Sirolimo 1mg** ainda **não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)**¹¹ para o tratamento de Linfangioma quadro clínico apresentado pelo Autor.

7. Por fim, informa-se que o fornecimento de informações acerca de **menor custo** para o benefício pretendido e da possível **disponibilidade do insumo em estoque**, **não consta** no escopo de atuação deste Núcleo.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 44680

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO SORIANO
Médica
CRM/RJ 52.85062-4

VIRGINIA S. PEDREIRA
Enfermeira
COREN - RJ 321.417

MARCELA MAGHALO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.246.255-6

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

¹⁰ A Deliberação CIB-RJ nº 3.129 de 25 de agosto de 2014 que aprova a recomposição da Rede de Atenção em Alta Complexidade Cardiovascular do Estado do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www.cib.rj.gov.br/deliberacoes-cib/409-2014/agosto/3546-deliberacao-cib-n-3-129-de-25-de-agosto-de-2014.html>>. Acesso em: 25 abr. 2019.

¹¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#S>>. Acesso em: 25 abr. 2019.



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

ANEXO I

Rede de Atenção em Alta Complexidade Cardiovascular do Estado do Rio de Janeiro
Relação de Serviços Habilitados

Região	Município	Serviços de Saúde	CNES	Perfil	Serviços Habilitados						
					Cir Cardiovascular	Cir Cardiovascular Pediátrica	Cir Vascular	Card Intervencionista	Endovas-Ectrofisiologia	Port. de Habilitação	
Metropolitana I	Rio de Janeiro	Hosp. Universitário Pedro Ernesto	2269783	UA*	X	X	X	X	X	X	2 e 6
		Hosp. Universitário Clementino Fraga Filho	2280167	CR*	X		X	X	X	X	2 e 5
		SES/ IECAC	2269678	UA*	X	X	X	X		X	2
		Instituto Nacional de Cardiologia de Laranjeiras	2280132	CR*	X	X		X		X	2
		MS/ Hospital dos Servidores do Estado	2269988	UA*	X		X	X			2
		MS/ Hosp. Geral de Bonsucesso	2269880	UA*	X	X	X	X			2
		MS/ Hosp. Geral da Lagoa	2273659	UA*	X		X	X			2
Metropolitana II	Duque de Caxias	HSCor Serviço de Hemodinâmica LTDA	5364515	UA*	X		X	X			6
	Niterói	Hosp. Universitário Antônio Pedro	12505	UA*	X		X	X			2
		Procordis	3443043	UA*	X			X			3

Deliberação CIB-RJ nº 3.129 de 25 de agosto de 2014.

we