



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0690/2019

Rio de Janeiro, 22 de julho de 2019.

Processo nº 5045708-52.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **15ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Azacitidina 100mg** (Vidaza®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Hospital Universitário Antônio Pedro - UFF (Evento 1 ANEXO2, Págs. 10 e 11), emitido em 17 de junho de 2019, pela médica [REDACTED] (CREMERJ: [REDACTED]) o Autor iniciou acompanhamento no ambulatório de hematologia em 10/06/2019 em consulta com o quadro de **anemia** (já com 3 anos de evolução aproximadamente) e **leucopenia** com **neutropenia** de início mais recente. Ao exame de imunofenotípica da medula óssea realizado em fevereiro de 2019 foi evidenciado elevado percentual de mieloblastos, questionando quadro mielodisplásico com transformação para leucemia mieloide aguda. Seguiu acompanhamento ambulatorial com uso de Eritropoetina e reposição de Complexo B e ácido Fólico, submetido uma vez apenas à hemotransfusão de 1 concentrado de hemácias. Foi novamente submetido à avaliação imunofenotípica (desta vez em sangue periférico) sendo evidenciado baixo percentual de mieloblastos. Devido à dúvida diagnóstica, foi internado e submetido à reavaliação da medula óssea em 11/06/2019, material enviado ao INCA. Foi confirmado quadro de **Síndrome Mielodisplásica com excesso de blastos**. Devido à idade do Autor, não sendo mais elegível ao transplante alogênico de medula óssea e ao elevado risco de progressão da doença de base para leucemia mieloide aguda, está indicado o tratamento com medicamentos hipometilantes. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D46 - Síndromes mielodisplásicas**, e prescrito:

- **Azacitidina 100mg** (Vidaza®) – 142mg/dia, por 07 dias, intravenoso, a cada 28 dias, por 06 ciclos inicialmente. A necessidade de ciclos adicionais deverá ser avaliada conforme a resposta durante o tratamento conforme dados de literatura.

2. Em formulário da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1 ANEXO5, Págs. 3 a 7), preenchido em 25 de junho de 2019, pela médica [REDACTED] o Autor apresenta **Síndrome Mielodisplásica com excesso de blastos**, sendo indicado o tratamento com **Azacitidina 75mg/m²** intravenoso por 07 dias a cada 28 dias, por 06 ciclos inicialmente (dose de 142mg ao dia). Foi solicitado urgência e citado que, caso o Autor não realize o tratamento indicado ou haja falha terapêutica, há risco de progressão da doença de base para leucemia mieloide aguda, sendo esta doença possivelmente fatal. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D46 - Síndromes mielodisplásicas**.



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

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.
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 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 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.



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

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **Síndromes Mielodisplásicas (SMD)** representam um grupo heterogêneo de doenças com ampla variação de manifestações clínicas e patológicas, que têm em comum um defeito clonal nas células progenitoras hematopoéticas (*stem cells*). Clinicamente, caracterizam-se por citopenia de uma ou mais linhagens hematopoéticas. Os sintomas, quando presentes, relacionam-se à insuficiência das linhagens afetadas e, eventualmente, à transformação leucêmica, que ocorre em cerca de um terço dos casos. Diferente das síndromes mieloproliferativas crônicas, nas **SMD** não se observam, em geral, organomegalias (hepato ou esplenomegalia). A maioria dos casos em adultos é primária, com anomalias citogenéticas em 40%-60% dos casos. Uma minoria é secundária, relacionada à exposição a agentes tóxicos, como quimioterápicos e radiação ionizante¹. Há 5 tipos de **SMD**, a anemia refratária (menos de 5% de blastos na medula), anemia refratária com sideroblastos em anel (menos de 5% de blastos na medula), **anemia refratária com excesso de blastos** (5% a 20% de blastos na medula), anemia refratária com excesso de blastos em transformação (21% a 30% de blastos na medula) e leucemia mielomonocítica crônica (5% a 20% de blastos na medula)².

2. A **Síndrome Mielodisplásica** é classificada pela Organização Mundial da Saúde em Citopenias refratárias com displasia em uma linhagem: anemia refratária (AR), neutropenia refratária (NR), trombocitopenia refratária (TR); AR com sideroblastos em anel (ARSA); Citopenia refratária com displasia de multilinhagem (CRDM); AR com excesso de blastos-1 (AREB-1); SMD não classificada; SMD associada a del(5q) isolada; e AREB-2: citopenia(s), 5%-19% de blastos no sangue periférico, podendo haver menos de 5% de mieloblastos com bastões de Auer e menos de 1.000 monócitos/mm³. Displasia de uma ou várias linhagens, 10%-19% de blastos, podendo haver menos de 10% de mieloblastos com bastões de Auer na medula óssea³.

3. A **anemia** é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do normal como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais, seja qual for a causa dessa deficiência. As anemias podem ser causadas por deficiência de vários nutrientes como ferro, zinco, vitamina B₁₂ e proteínas. O ferro é um nutriente essencial para a vida e atua principalmente na síntese (fabricação) das células vermelhas do sangue e no transporte do Oxigênio para todas as células do corpo⁴. A anemia é um achado comum na apresentação das síndromes mielodisplásicas. Nos pacientes idosos, a anemia não é atribuída ao processo normal de senescência, portanto, uma etiologia pode ser identificada na maioria dos casos⁵.

4. **Leucopenia** é a redução do número de leucócitos no sangue. É uma das principais causas de encaminhamento de pacientes e indivíduos sadios ao hematologista.

¹VASSALLO, J.; MAGALHÃES, S. M. M. Síndromes mielodisplásicas e mielodisplásicas/mieloproliferativas. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 31, n. 4, p. 267-272, 2009. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v31n4/aop6209.pdf>>. Acesso em: 22 jul. 2019.

²BRASIL. Governo do Estado do Rio de Janeiro. Secretaria Estadual de Saúde. Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti. Manuais. Síndrome Mielodisplásica. Disponível em:

<http://www.hemorio.rj.gov.br/html/pdf/manuais_2010/Sindrome_mielodisplastica.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2019.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 493, de 11 de junho de 2015. Aprova o Protocolo de uso da talidomida no tratamento da síndrome mielodisplásica. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Talidomida_SindromeMielodisp%C3%A1sica.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2019

⁴BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE - BVS. Dicas em saúde. Descrição de Anemia. Disponível em:

<<http://bvsm.sau.gov.br/bvs/dicas/69anemia.html>>. Acesso em: 22 jul. 2019.

⁵MAGALHÃES, S. M. M., LORAND-METZE, I. Síndromes Mielodisplásicas - Protocolo de exclusão. Revista Brasileira de Hematologia & Hemoterapia, v. 26 n. 4, São José do Rio Preto Oct./Dec., 2004. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842004000400006&script=sci_arttext>. Acesso em: 22 jul. 2019.



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

As cifras normais de leucócitos oscilam entre 4.000 a 11.000/mm³. Apesar dessa ampla variação, admite-se que o valor normal é aquele observado naquela pessoa, em condições normais, e que costuma ser o mesmo ao longo dos anos. Pode ser causada por fatores constitucionais, naturais ou patológicos: Constitucionais – “falsa leucopenia”, indivíduos de determinadas etnias (raça negra e negroide) apresentam leucócitos, normalmente, em torno de 3.000/mm³; Naturais – observados em determinadas fases da vida, como: crescimento, menstruação, gestação, amamentação, períodos pós-alimentares e pós stress (emocional ou físico) e Patológicos – doenças infecciosas, doenças sistêmicas, uso de medicamentos e doenças hematológicas⁶.

5. A **neutropenia** é a diminuição do número de neutrófilos encontrados no sangue⁷. É definida como: leve se o número de neutrófilos estiver entre 1500-1000 /mm³; moderada se entre 1000-500/mm³; grave se inferior a 500/mm³ e muito grave quando o número de neutrófilos estiver inferior a 100 /mm³. São estes dois últimos grupos que devem receber cuidados intensivos⁸.

DO PLEITO

1. A **Azacitidina** (Vidaza[®]) parece exercer seus efeitos antineoplásicos por causar hipometilação do DNA e citotoxicidade direta em células hematopoiéticas anormais na medula óssea. É indicada para o tratamento de pacientes com Síndrome Mielodisplásica dos subtipos: anemia refratária com excesso de blastos (AREB), de acordo com a classificação FAB, a leucemia mieloide aguda com 20 – 30% de blastos na medula óssea com displasia multilinhagem de acordo com a classificação OMS e leucemia mielomonocítica crônica (classificação FAB modificada)⁹.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Azacitidina 100mg** (Vidaza[®]) possui indicação clínica, que consta em bula⁹, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Síndrome Mielodisplásica, com excesso de blastos**, conforme relatado em documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, Págs. 10 e 11) e (Evento 1_ANEXO5, Págs. 3 a 7).

2. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado **Azacitidina 100mg** (Vidaza[®]), cabe esclarecer que no **SUS 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).

⁶BRASIL. Governo do Estado do Rio de Janeiro. Secretaria Estadual de Saúde. Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti. Manual do Paciente - Leucopenia. Orientações Básicas aos Pacientes e Familiares. Disponível em: <<http://www.hemorio.rj.gov.br/Html/pdf/Manuais/Leucopenia.pdf>>. Acesso em: 22 jul. 2019.

⁷BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Descritores em Ciências da Saúde. Disponível em: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?lslisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=p&search_language=p&search_exp=Neutropenia&show_tree_number=T>. Acesso em: 22 jul. 2019.

⁸BRASIL, S. A. B; et al. Sistematização do atendimento primário de pacientes com neutropenia febril: revisão de literatura. Disponível em:

<<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:kXDzztcy7UwJ:arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/download/476/552+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>>. Acesso em: 22 jul. 2019.

⁹Bula do medicamento Azacitidina (Vidaza[®]) por United Medical Ltda. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=23921082017&pldAnexo=10340228>. Acesso em: 22 jul.2019.




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


3. 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.
4. 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 adotado¹⁰.
5. 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.
6. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_ANEXO2, Págs. 10 e 11), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON com serviço de hematologia. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários.


É o parecer.

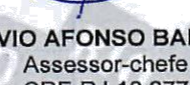
À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


VIRGINIA SILVA
Enfermeira
COREN-RJ 321.417


CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680


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


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


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

¹⁰PONTAROLLI, 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: 22 jul. 2019.



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

**Anexo – Estabelecimentos de Saúde Habilitados em Oncologia no Estado do
Rio de Janeiro**

MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO	CNES	CÓDIGO	HABILITAÇÃO
Barra Mansa	Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa	2280051	17.06, 17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e Hematologia
Cabo Frio	Hospital Santa Isabel	2278286	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Sociedade Portuguesa de Beneficiencia de Campos	2287250	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Hospital Universitário Álvaro Alvim	2287447	17.06	Unacon com Serviço de Radioterapia
Campos de Goytacazes	Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia Ltda./IMNE	2287285	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Itaperuna	Hospital São José do Avaí/Conferência São José do Avaí	2278855	17.07 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Oncologia Pediátrica
Niterói	Hospital Municipal Orêncio de Freitas	12556	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Niterói	Hospital Universitário Antônio Pedro - HUAP/UFF	12505	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Petropolis	Hospital Alcides Carneiro	2275562	17.06 e 17.15	Unacon com Serviço de Radioterapia
	Centro de Terapia Oncológica	2268779		
Rio Bonito	Hospital Regional Darcy Vargas	2296241	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital dos Servidores do Estado	2269988	17.07, 17.08 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia, de Hematologia e de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Geral do Andaraí	2269384	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Bonsucesso	2269880	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Jacarepaguá/Hospital Cardoso Fontes	2295423	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Ipanema	2269775	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Rio de Janeiro	Hospital Geral da Lagoa	2273659	17.09	Unacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Mário Kroeff	2269899	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Gaffrée/UniRio	2295415	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Pedro Ernesto-HUPE/UERJ	2269783	17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ	2280167	17.12	Cacon
Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRJ	2296616	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Estadual Transplante Câncer e Cirurgia Infantil	7185081	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/Hemorio/Fundação Pró-Instituto de Hematologia - FUNDARJ	2295067	17.10	Unacon Exclusiva de Hematologia
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer I	2273454	17.13	Cacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer II	2269821	17.06	
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer III	2273462	17.07	
Teresópolis	Hospital São José/Associação Congregação de Santa Catarina	2292386	17.06	Unacon
Vassouras	Hospital Universitário Severino Sombra/Fundação Educacional Severino Sombra	2273748	17.06	Unacon
Volta Redonda	Hospital Jardim Amália Ltda - HINJA	25186	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia

Portaria SAS/MS nº 458, de 24 de fevereiro de 2017.