



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0700/2019

Rio de Janeiro, 22 de julho de 2019.

Processo nº 5045614-07.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED] neste
ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

Para elaboração deste relatório foi considerado os documentos médicos relacionados apenas ao Autor – Luis José da Rocha, sendo desconsiderado o documento acostado ao Evento1 Anexo2 Pág 4, pois refere-se a outro Autor.

1. De acordo com documentos médicos (Evento 1, ANEXO2, Páginas 21 a 25 e 30 a 32) em impresso da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro e documentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, emitidos por [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED] CREMERJ [REDACTED]), em 30 de maio e 12 de junho de 2019, o Autor apresenta quadro compatível com o diagnóstico de **macroglobulinemia de Waldenstrom** (linfoma linfoplasmocítico), necessitando de tratamento com o medicamento **Rituximabe** na posologia de 375mg/m², intravenoso. Total de 6 doses a cada 21 dias (3816mg). Foi relatado ainda que o Autor já realizou tratamento com Ciclofosfamida e Dexametasona, mas apresentou baixas taxas de resposta completa e reduzida sobrevida livre de progressão. Há urgência de início de tratamento com o **Rituximabe**, sem o qual haverá ausência de resposta hematológica, progressão da doença e morte. Foi indicada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C88.0 - Macroglobulinemia de Waldenström.**

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



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

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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **macroglobulinemia de Waldenström** (CID-10 88.0) é um tipo de **câncer** caracterizado por distúrbio linfoproliferativo de linfócitos B, levando a uma produção monoclonal da imunoglobulina M (IgM), o que ocasiona a hipergamaglobulinemia (aumento de IgM no plasma sanguíneo) e infiltração de linfoma linfoplasmocítico na medula óssea^{1,2}. De acordo com a classificação dos tumores hematopoiéticos e tecidos linfóides da

¹ OWEN, R.G., et al. Clinicopathological definition of Waldenström's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenström's Macroglobulinemia. *Seminars in Oncology*, v. 30, n. 2, p. 110-115, 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12720118>>. Acesso em: 22 jul. 2019.

² OWEN R.G., et al. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of Waldenström macroglobulinaemia. *British Journal of Haematology*, v. 165, n. 3, p. 316-333, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24528152>>. Acesso em: 23 jul. 2019.



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

Organização Mundial da Saúde (OMS), elaborado em 2008, é classificado como linfoma linfoplasmocítico³, um tipo de linfoma não Hodgkin⁴.

2. Aproximadamente um terço dos pacientes com **macroglobulinemia de Waldenstrom** é assintomático no momento do diagnóstico. O risco de progressão para a forma sintomática da doença é de 59% em cinco anos. Os sintomas e sua intensidade são determinados pelo grau de infiltração tecidual, pela atividade imunológica das células do linfoma e pelas características físico-químicas e especificidade imunológica da molécula de IgM. Assim, os sintomas podem variar consideravelmente de um indivíduo para o outro e a apresentação clínica da doença pode ser muito diferente dos outros linfomas malignos^{5,6}. Os principais sintomas relacionados à doença são: fadiga (70%), anemia (40%), tendência para hemorragias (20-30%), sintomas constitucionais, tais como, sudorese noturna e perda de peso (20-25%), sintomas neurológicos, principalmente polineuropatia (20-25%), linfadenopatia e hepatoesplenomegalia (10-15%) e hiperviscosidade, com sinais de dor de cabeça, visão turva ou perda de visão, episódios de confusão e epistaxe (15%)(2). O prognóstico da doença é muito variável e apresenta uma sobrevida média global de cerca de 60 meses (5 anos)(4,6). Em casos graves, verifica-se uma sobrevida média de 44 meses (3,7 anos) e, em casos leves, um tempo médio de sobrevida de 144 meses (12 anos)⁶.

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 complemento, citotoxicidade celular dependente de anticorpo e indução de apoptose. Está indicado para o tratamento de Linfoma não Hodgkin, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener) e Poliangiite Microscópica (PAM)⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Cumpre informar que o medicamento pleiteado **Rituximabe possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA e **apresenta indicação clínica que não consta em bula**⁷, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **macroglobulinemia de Waldenstrom**. Nesses casos, a 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

³ CAMPO E., et al. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. Blood, v. 117, n. 19, p. 5019-5032, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21300984>>. Acesso em: 23 jul. 2019.

⁵ ANSELL, S.M., et al. Diagnosis and management of Waldenström macroglobulinemia: Mayo stratification of macroglobulinemia and riskadapted therapy (mSMART) guidelines. Mayo Clinic Proceedings, v. 85, n. 9, p. 824-833, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20702770>>. Acesso em: 23 jul. 2019.

⁶ VOS, J.M, et al. Guideline for diagnosis and treatment of Waldenström's macroglobulinaemia. The Netherlands Journal of Medicine, v. 71, n. 2, p. 54-62, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23462052>>. Acesso em: 23 jul. 2019.

⁷ 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=3847852019&pIdAnexo=11147897>. Acesso em: 23 jul. 2019.



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

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 aprovado⁸.

3. Estudos demonstram que a monoterapia com rituximabe induz boa resposta aos pacientes com MW resistente a outras terapias, assim como demonstrou que a mesma induz boa resposta em aproximadamente 30% a 40% de pacientes previamente tratados⁹. O rituximabe tornou-se uma nova terapia importante para esta doença devido às suas respostas positivas ao tratamento, toxicidade aceitável e a ausência de terapia associada a mielossupressão e mielodisplasia¹⁰. O HEMORIO, unidade de referência em neoplasias hematológicas, descreve o Rituximabe como um dos tratamentos propostos para a **macroglobulinemia de Waldenstrom**¹¹.

4. Considerando o quadro clínico do Autor, verificou-se que, até o momento, o Ministério da Saúde não publicou as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas para o manejo da **macroglobulinemia de Waldenstrom**.

5. Cumpre ressaltar que a padronização e a prescrição de medicamentos antineoplásicos no SUS é norteadas pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia¹². Esse documento do Ministério da Saúde reúne informações acerca do diagnóstico até o medicamento, embasada em consenso científico, consoante a Medicina Baseada em Evidências.

6. Quanto à disponibilização dos medicamentos pleiteados 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).

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

⁸ 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_uriTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 23 jul. 2019.

⁹ PIMENTA, F. C. F. Macroglobulinemia de Waldenström - remissão completa após tratamento com rituximabe. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 30, n. 5, p. 426-429. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842008000500021>. Acesso em: 23 jul. 2019.

¹⁰ GHOBRIAL, I. M. & WITZIG, T. E. W. Waldenström Macroglobulinemia. Current Treatment Options in Oncology, v. 5, p. 239-247, 2004. Disponível em: <http://szpiczak.org/lang/szpiczak/pdf/amyloidoza/300_waldenstrom_mayo_04.pdf>. Acesso em: 23 jul. 2019.

¹¹ HEMORIO. Protocolos de Tratamento. Disponível em: <<http://www.hemorio.rj.gov.br/protocolo.pdf>>. Acesso em: 23 jul. 2019.

¹² BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 23 jul. 2019.



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

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 adotado¹³.

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. Convém salientar que o Autor está sendo assistido no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1, ANEXO2, Página 25), unidade de saúde **habilitada em oncologia** e vinculada ao SUS como CACON. Desta forma, **é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica**.

11. Cabe informar que em relato médico é afirmado que o **Rituximabe** é padronizado pelo Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, **mas não é contemplado por APAC do Ministério da Saúde para a CID-10 que acomete o Autor** (Evento 1, ANEXO2, Página 23).

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA
Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
Mat. 5502-0

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

¹³ PONTAROLLI, 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: 23 jul. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO 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 Beneficência 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
Petropolis	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
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer II	2269821	17.06	
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer III	2273462	17.07	
Terresópolis	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.