



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1154/2019

Rio de Janeiro, 19 de novembro de 2019.

Processo nº 5007999-32.2019.4.02.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe** (Mabthera®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro - UFF e laudo médico para instrução de PAJ da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO5_pág. 1; Evento 1_ANEXO6_pág. 1; Evento 1_ANEXO13_págs, 1 e 2), emitidos em 12 de setembro e 03 e 24 de outubro de 2019, pelos médicos

, o Autor é portador de **leucemia linfocítica crônica**, diagnosticada em 2015. Desde então já foi submetido a diferentes protocolos quimioterápicos (ciclofosfamida, vincistina-prednisona; clorambucil-prednisona). Evoluiu sem resposta nos últimos meses, com progressão da leucometria e infecções recorrentes (necessitou de tratamento antimicrobiano mensal nos últimos 4 meses), inclusive com necessidade de internação hospitalar. Apresenta ainda hipogamaglobulinemia importante, complicação diretamente relacionada à atividade da doença. Foi solicitado o fornecimento de **Rituximabe 375 mg/m²** (675 mg por ciclo) para ser associado à quimioterapia de uso (esquema clorambucil e prednisona mensais), por pelo menos 6 ciclos. Foi informado que há urgência relativa na administração do medicamento e caso o Autor não seja submetido ao tratamento indicado poderá ocorrer o óbito a médio e longo prazos. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças CID10: C91.1 – **Leucemia Linfocítica Crônica**, e prescrito o medicamento:

- **Rituximabe** – na dose de 675mg endovenoso por 6 ciclos.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A 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, estabelece diretrizes



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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, alterada 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.

4. 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, 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 5.892, de 19 de julho de 2019 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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. **Leucemia** é um tipo de câncer que se inicia na medula óssea, tecido responsável por produzir glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Algumas dessas células podem sofrer mutação para se tornar uma célula de leucemia, que pode se multiplicar em mais células doentes. Existem quatro tipos principais de leucemia divididos em duas categorias (leucemias agudas e leucemias crônicas), dependendo da forma como a leucemia progride e da diferença entre células normais e anormais. A **Leucemia Linfocítica Crônica (LLC)**, assim como outros tipos de leucemia, desenvolve-se no sangue e medula óssea. A leucemia crônica progride a um ritmo mais lento do que leucemia aguda, mas ainda afeta linfócitos, que normalmente combatem as infecções. LLC cria muitos linfócitos subdesenvolvidos e sem função que tomaram o lugar das células saudáveis. Como as células cancerígenas continuam a multiplicar, elas dificultam a eficácia funcional de linfócitos, levando a um enfraquecimento do sistema imunológico. Anemia e sangramento também podem ocorrer em um paciente de LLC devido aos glóbulos vermelhos e plaquetas que são substituídos pelos linfócitos anormais¹.

2. A **leucemia linfocítica crônica** também conhecida como Leucemia Linfática Crônica ou Leucemia Linfóide Crônica, sendo classificada como um dos tipos de doenças conhecidas como "Doenças Linfoproliferativas". É uma doença na qual ocorre aumento progressivo de linfócitos leucêmicos no sangue, que se infiltram na superfície dos gânglios linfáticos, baço e medula óssea². A alteração mais característica é a hipogamaglobulinemia, presente em todo o curso da doença. A disfunção na imunidade humoral com acentuada hipogamaglobulinemia é somada a outras alterações relacionadas ao tratamento³.

DO PLEITO

1. O **Rituximabe (MabThera®)** 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 Reumatóide, **Leucemia Linfóide Crônica**, Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener) e Poliangiite Microscópica (PAM). Na Leucemia linfóide crônica em combinação com

¹HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS. Leucemia. Disponível em: <<https://www.hcancerbarretos.com.br/leucemia>>. Acesso em: 14 nov. 2019.

²INSTITUTO ESTADUAL DE HEMATOLOGIA ARTHUR DE SIQUEIRA CAVALCANTI -- HEMORIO. Leucemia linfocítica crônica. Disponível em: <http://www.hemorio.rj.gov.br/Html/pdf/manuals_2010/Leucemia_linfocitica_cronica.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2019.

³GARNICA, M., et al, Epidemiologia, tratamento e profilaxia das infecções na leucemia linfóide crônica. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v.27, n.4, p.290-300, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v27n4/v27n4a16.pdf>>. Acesso em: 14 nov. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

quimioterapia é indicado para o tratamento de pacientes com leucemia linfóide crônica (LLC) não tratados previamente e com recaída / refratária ao tratamento⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe (MabThera[®]) possui indicação que consta em bula⁶** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor.
2. Quanto ao **tratamento para o quadro de saúde específico da demandante, na LLC os agentes quimioterápicos, imunológicos (anticorpos monoclonais) e agentes orais** podem ser utilizados no tratamento. A escolha dependerá de aspectos clínicos do paciente (como idade, presença de outras doenças, capacidade de tolerar quimioterapia) e da doença⁵.
3. Contudo, 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).
4. 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 responsáveis pelo tratamento do câncer 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.
5. 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 adotado⁶.
6. 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.

⁴Bula do medicamento Rituximabe (MabThera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3847852019&pIdAnexo=11147897 >. Acesso em: 29 out. 2019.

⁵INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. Tipos de Câncer. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia> >. Acesso em: 14 nov. 2019.

⁶ 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: 03 jul. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. Ressalta-se que o Autor está sendo assistida no Hospital Universitário Antônio Pedro, unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON (ANEXO I). Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir a Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica.
8. Quanto a eficácia no tratamento da parte Autora com o medicamento pleiteado, diante do quadro apresentado, destaca-se que a combinação de fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe (terapia FCR) é considerada por inúmeros autores como a opção de tratamento preferencial para pacientes mais jovens. Os autores concluíram que os pacientes que recebem quimioterapia mais rituximabe se beneficiam em termos de sobrevida global e tempo de progressão livre da doença quando comparados àqueles que fizeram uso isolado de quimioterapia. Desta forma, os autores apoiaram a recomendação da associação do rituximabe à terapia com fludarabina mais ciclofosfamida. Tal recomendação é válida tanto para os pacientes com LLC virgens de tratamento, quanto para aqueles com a forma recidivante ou mesmo refratária da doença⁷. ()
9. Quanto a padronização do medicamento Rituximabe 375mg nos protocolos do SUS, cumpre esclarecer que O medicamento Rituximabe 500mg injetável (por frasco-ampola de 50mL) é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento das CID-10: M05.0, M05.3, M05.8, M06.0, M06.8, que diferem da CID-10 apresentada pela demandante.
10. Quanto à existência de contraindicação ou restrição médica a medicamento/tratamento objeto desta ação; de acordo com a bula, o Rituximabe é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao rituximabe ou a proteínas murinas ou a qualquer um dos seus excipientes, pacientes em estado gravemente imunocomprometido.
11. Quanto ao menor preço não esta no escopo de atuação deste núcleo.

É o parecer.

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

MONÁRIA CURTY NASSER
ZAMBONI
Nutricionista
CRN4: 01100421

MARCELA MACHADO DURAÓ
Assistente de Coordenação
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 1.216.255-6

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

⁷ BAUER, K. et al. Rituximab, ofatumumab and other monoclonal antiCD20 antibodies for chronic lymphocytic leukaemia. Cochrane Database Syst. Rev. (2012). oi:10.1002/14651858.CD008079.pub2 – Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23152253>> Acesso em: 19 nov 2019



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Anexo I – 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	2278266	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 AVAL/Conferência São José do AVAL	2278855	17.07 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Oncologia Pediátrica
Niterói	Hospital Municipal Orácio 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	2256241	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	17.05	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	2269859	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Gaffrée/UnRio	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	Unacon
Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gasteira/UFRJ	2256616	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/Hemório/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	Unacon 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	17.05	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.