



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0102/2020

Rio de Janeiro, 28 de fevereiro de 2020.

Processo nº 5005237-57.2020.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED],
neste ato representada por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Temozolamida (cápsula).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao Processo, suficientes para apreciação do pleito.

2. De acordo com documentos médicos do Instituto Nacional do Câncer – INCA/HC1 (Evento1_ANEXO2_pág. 4 e Evento1_ANEXO3_pág. 6), emitidos em 05 de dezembro de 2019 pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta câncer de mama esquerda grau III, triplo negativo Ki67 95%, submetida a quimioterapia neoadjuvante seguido de cirurgia e radioterapia. Durante o tratamento do câncer de mama foi diagnosticado tumor cerebral. Submetida a neurocirurgia em janeiro de 2018, Laudo histopatológico de astrocitoma anaplásico (grau III da OMS). Submetida a radioterapia concomitante a quimioterapia, seguido de quimioterapia adjuvante até setembro de 2018. Durante controle evoluiu com transformação de tumor cerebral para glioblastoma (OMS grau IV), submetida a nova ressecção cirúrgica em 15 de julho de 2019, seguida de tratamento com quimioterapia paliativa com lomustina. Em outubro de 2019 ocorreu nova progressão do tumor, sendo a Autora submetida a cirurgia paliativa em 25 de novembro de 2019. Há indicação de continuar a quimioterapia paliativa com Temozolamida 350mg/dia (via oral), por 5 dias, a cada 28 dias, até a progressão. Na data de emissão do laudo o medicamento não estava disponível no INCA. A Autora apresenta epilepsia em acompanhamento e tratamento associado. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): C50 – Neoplasia maligna da mama, G40.8 – Outras epilepsias, C71.2 – Neoplasia maligna do lobo temporal, C71.8 – Neoplasia maligna do encéfalo com lesão invasiva.

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).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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.
7. 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.
8. 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.
9. A Portaria nº 458 de 24 de fevereiro de 2017 mantém as habilitações de estabelecimentos de saúde na Alta Complexidade e exclui o prazo estabelecido na Portaria nº140/SAS/MS de 27 de fevereiro de 2014. O Art. 1º mantém as habilitações na Alta Complexidade em Oncologia dos estabelecimentos de saúde relacionados no Anexo da Portaria.
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 em oncologia no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.

DO QUADRO CLÍNICO

1. Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células, que invadem tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo (metástase). Dividindo-se 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. Por exemplo, existem diversos tipos de câncer de pele porque a pele é formada de mais de um tipo de célula. Se o câncer tem início em tecidos epiteliais como pele ou mucosas ele é denominado carcinoma¹.
2. O câncer de mama é um grupo heterogêneo de doenças, com comportamentos distintos. A heterogeneidade deste câncer pode ser observada pelas variadas manifestações clínicas e morfológicas, diferentes assinaturas genéticas e consequentes diferenças nas respostas

¹ INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. O que é câncer? Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322>. Acesso em: 20 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

terapêuticas. O espectro de anormalidades proliferativas nos lóbulos e ductos da mama inclui hiperplasia, hiperplasia atípica, carcinoma in situ e carcinoma invasivo. Dentre esses últimos, o carcinoma ductal infiltrante é o tipo histológico mais comum e compreende entre 80 e 90% do total de casos². As modalidades terapêuticas disponíveis para o tratamento do câncer de mama atualmente são a cirúrgica, a radioterápica para o tratamento loco-regional, a hormonioterapia e a quimioterapia para o tratamento sistêmico. As mulheres com indicação de mastectomia como tratamento primário podem ser submetidas à quimioterapia neoadjuvante, seguida de tratamento cirúrgico conservador, complementado por radioterapia. Para aquelas que apresentarem receptores hormonais positivos, a hormonioterapia também está recomendada. A terapia adjuvante sistêmica (hormonioterapia e quimioterapia) segue-se ao tratamento cirúrgico instituído. Sua recomendação deve basear-se no risco de recorrência³.

3. **Tumores malignos do sistema nervoso central** são exemplos de tumores de prognóstico clínico desfavorável. A maioria desses tumores é de origem neuroepitelial e a sua classificação proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS), os divide em: tumores **astrocíticos**, tumores oligodendrogiais, gliomas mistos, tumores ependimários, tumores do plexo coroide, tumores do parênquima pineal e tumores embrionários (meduloblastomas e tumores neuroectodérmicos primitivos). Tumores primários de origem mesodérmica e tumores metastáticos também são frequentes no cérebro. Em adultos, os astrocitomas são os tumores primários malignos mais frequentes. Clinicamente são subdivididos em quatro graus de acordo com a OMS: astrocitoma pilocítico (grau I), astrocitoma difuso (grau II), astrocitoma anaplásico (grau III) e glioblastoma (grau IV). Os tumores de grau I em geral crescem lentamente, não são infiltrantes e raramente são fatais. As taxas de sobrevida média de pacientes com astrocitomas de grau II e grau III são de cinco e três anos, respectivamente. Os tumores de grau IV (glioblastomas) são os mais frequentes e agressivos. A sobrevida média após o diagnóstico de glioblastoma é de 17 semanas sem tratamento. A sobrevida média após tratamento convencional é ainda pequena, inferior a 16 meses⁴.

4. A **epilepsia** é uma doença cerebral crônica causada por diversas etiologias e caracterizada pela recorrência de crises epiléticas não provocadas. Esta condição tem consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais e prejudica diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado. A nova classificação das crises epiléticas manteve a separação entre crises epiléticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas. O termo "parcial" foi substituído por "focal"; a percepção (consciência) passou a ser utilizada como um classificador das crises focais; os termos "discognitivo", "parcial simples", "parcial complexo", "psíquico" e "secundariamente generalizado", da classificação anterior, foram eliminados; foram incluídos novos tipos de crises focais (automatismos, parada comportamental, hipercinética, autonômica, cognitiva e emocional); foi decidido que as crises atônicas, clônicas, espasmos epiléticos, mioclônicas e tônicas podem ter origem tanto focal como generalizada; crises secundariamente generalizadas foram substituídas por crises focais com evolução para crise tônico-clônica bilateral; foram incluídos novos tipos de crises generalizadas (mioclonias palpebrais, ausência mioclônica, mioclônico-atônica, e mioclônico-tônico-clônica)⁵.

² INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. Câncer de mama. Disponível em: < https://www.inca.gov.br/sites/ufu.stf.inca.local/files/media/document/a_situacao_do_cancer_de_mama_brasil_2019.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2020.

³ INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. Controle do Câncer de Mama: Documento de Consenso. Abr/2004. Disponível em: <<http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/ConsensoIntegra.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2020.

⁴ UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Instituto de Biociências. Centro de Pesquisa sobre o genoma humano e células tronco. Neoplasias malignas. Disponível em: <<https://genoma.ib.usp.br/pt-br/servicos/consultas-e-testes-geneticos/doencas-atendidas/neoplasias-malignas-0>>. Acesso em: 20 fev. 2020.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 27 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia_2019.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

DO PLEITO

1. Temozolamida pertence ao grupo farmacoterapêutico dos agentes antineoplásicos – outros agentes alquilantes. Está indicado para o tratamento de pacientes com:

- Glioblastoma multiforme recém diagnosticado concomitantemente à radioterapia e em adjuvância posterior;
- Glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico, recidivante ou progressivo após terapia padrão;
- Melanoma maligno metastático em estágio avançado⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cabe destacar que o medicamento pleiteado Temozolamida apresenta indicação clínica, prevista em bula⁵ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – glioblastoma, conforme relato médico (Evento_ ANEXO2_pág. 4 e Evento_ ANEXO3_pág. 6).

2. A Portaria SAS/MS nº 599, de 26 de junho de 2012 aprovou Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Tumor Cerebral no Adulto. Nesta DDT foi descrito que a quimioterapia antineoplásica produz benefício clínico temporário para alguns doentes, e entre os esquemas quimioterápicos mencionados consta a temozolamida, medicamento pleiteado. Foi observado que diversos medicamentos quimioterápicos se mostraram úteis no tratamento paliativo de gliomas cerebrais grau III e IV, muitos administrados concomitantemente à radioterapia. Glioblastoma (quadro clínico da Autora) encontra-se contido no grupo dos gliomas grau IV, sendo previsto plano terapêutico com o emprego de cirurgias, radioterapia e quimioterapia paliativa⁷.

3. Uma revisão sistemática publicada em 2013, demonstra que para pacientes com glioma de alto grau (GAG) primário, a temozolamida administrada nas fases concomitante ou adjuvante é uma terapia eficaz, comparada à radioterapia isolada. Ela prolonga a sobrevida e atrasa a progressão da doença sem impactar na qualidade de vida, mas aumenta os eventos adversos precoces. Em pacientes com GAG recorrente, a temozolamida, quando comparada com a quimioterapia padrão, melhora o tempo para a progressão e pode ter benefícios na QV sem aumentar eventos adversos, mas não melhora a sobrevida total⁸.

4. Quanto a avaliação pela Comissão Nacional De Incorporação De Tecnologias No Sistema Único De Saúde - CONITEC, os membros presentes na 23ª reunião do plenário dos dias 12 e 13/03/2014, deliberaram, por unanimidade, por não recomendar a incorporação de procedimento quimioterápico específico compatível com a temozolamida para o tratamento pós-operatório de pacientes com gliomas de alto grau (III e IV), conforme disposto na Portaria Nº 35, de 26 de setembro de 2014.

5. Ressalta-se que a Autora apresenta uma neoplasia, assim cabe esclarecer que, no SUS, não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação, uma vez que

⁶ Bula do medicamento Temozolamida por Sun Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351441437201371/?substancia=8789> >. Acesso em: 20 fev. 2020.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 599, de 26 de junho de 2012. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Tumor_CerebralAdulto.pdf >. Acesso em: 20 fev. 2020.

⁸ HART, M.G, GARSIDE R, ROGERS G, STEIN K, GRANT R - Temozolomide for high grade glioma | Cochrane - Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 30 April 2013 Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007415.pub2/full> > Acesso em: 27 fev 2020



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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).

6. 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.

7. 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 adotado⁹.

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

9. Cumpre destacar que a Autora está sendo assistida no Instituto Nacional do Câncer – HCl (Evento1_ANEXO2_pág. 4 e Evento1_ANEXO3_pág. 6), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como CACON. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir à Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários.

10. Em caráter informativo destaca-se que foi acostado ao Processo Despacho da Seção de Oncologia Clínica do INCA (Evento1_ANEXO3_pág. 7), emitido em 17 de dezembro de 2019, assinado eletronicamente por Alexandre de Mendonça Palladino, Chefe da Seção de Oncologia Clínica, no qual foi relatado que o INCA oferece tratamento com o medicamento Temozolamida na dose de 350mg/dia, por 5 dias a cada 28 dias. A Autora aguardava à época disponibilidade do medicamento para início do tratamento.

É o parecer.

À 4ª Vara 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

MARCELA MACIADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4216.255-6

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

⁹PONTAROLLI, 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: 20 fev. 2020.



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

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	17.05	Unacon
Campos de Goytacazes	Sociedade Portuguesa de Beneficência de Campos	2287250	17.05	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 Arari/Conferência São José do Arari	2276855	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 - HUAPIUFF	12505	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Petropolis	Hospital Alcides Carneiro	2275562	17.06 e	Unacon com Serviço de Radioterapia
	Centro de Terapia Oncológica	2268779	17.15	
Rio Bonito	Hospital Regional Darcy Vargas	2295241	17.05	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital dos Servidores do Estado	2269988	17.07, 17.06 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-HUPEUERJ	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	Cacem
Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRJ	2295616	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/Hemorial/Fundação Pró-Instituto de Hematologia - FUNDARJ	2295057	17.10	Unacon Exclusiva de Hematologia
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer I	2273454	17.13	Cacem com Serviço de Oncologia Pediátrica
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer II	2269621	17.06	
	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
MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO	CNES	CÓDIGO	HABILITAÇÃO

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