



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1293/2022

Rio de Janeiro, 21 de novembro de 2022.

Processo nº 5087175-06.2022.4.02.5101,
ajuizado por.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos em impresso da Defensoria Pública da União e Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2_Páginas 24/29), emitidos em 14 de setembro de 2022 e 08 de setembro de 2022, respectivamente, pela médica a Autora tem diagnóstico de **linfoma do tipo MALT em 2016, inicialmente gástrico, com recaída linfonodal (sistêmica)**. Já efetuou radioterapia gástrica, poliquimioterapia, esquema COP (Ciclofosfamida + Vincristina + Prednisona). Agora, apresenta solicitação médica para tratamento com **Rituximabe**, na posologia de **375mg/mq/ciclo**, no total de 06 doses. A dose calculada por ciclo é de 675mg/mq. De acordo com a médica assistente, faz-se **imprescindível e urgente** a inclusão do **Rituximabe** no plano terapêutico da Autora, pois associado à quimioterapia em curso, aumenta a resposta terapêutica e o tempo de sobrevida livre de doença.

2. Código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C83.0 – Linfoma não-Hodgkin difuso, pequenas células (difuso)**.

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 SAS Nº 470, de 22 de abril de 2021 mantém procedimentos e atualiza normas de autorização, registro e controle de procedimentos de quimioterapia e de radioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS descritos na Portaria nº 263/SAS/MS, de 22 de fevereiro de 2019.
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.
11. A Lei nº 14.238, de 19 de novembro de 2021, institui o Estatuto da Pessoa com Câncer e dá outras providências. Esta Lei estabelece princípios e objetivos essenciais à proteção dos direitos da pessoa com câncer e à efetivação de políticas públicas de prevenção e combate ao câncer.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu o **linfoma de tecido linfoide associado à mucosa (MALT)** como “um linfoma extranodal composto de pequenas células B morfológicamente heterogêneas, incluindo células da zona marginal, células que se assemelham a monocitoides, pequenos linfócitos e imunoblastos dispersos e células semelhantes a centroblastos”. A diferenciação em plasmócito ocorre em alguns casos. O infiltrado está localizado na zona marginal dos folículos de células B reativas e se estende para dentro da região interfolicular. As lesões linfoepiteliais se desenvolvem em tecidos epiteliais em decorrência da infiltração do epitélio por células neoplásicas. O estômago é o órgão envolvido com maior frequência, havendo uma importante associação com a infecção crônica por *Helicobacter pylori* na maioria dos casos de linfoma MALT gástrico. Os linfomas MALT são categorizados como linfomas de células B indolentes ou de baixo grau. Muito raramente, eles apresentam características de histologia ou transformação de alto grau na manifestação inicial¹.
2. O **linfoma não Hodgkin (LNH)** é um tipo de câncer que tem origem nas células do sistema linfático e que se espalha de maneira não ordenada. Existem mais de 20 tipos diferentes de linfoma não-Hodgkin². Os linfomas não-Hodgkin são, de fato, um grupo complexo de mais de 60 tipos distintos da doença. Após o diagnóstico, a doença é classificada de acordo com o tipo de linfoma e o estágio em que se encontra (extensão). Eles são agrupados de acordo com o tipo de célula linfoide afetada, se linfócitos **B** ou T. Podem surgir em diferentes partes do corpo e

¹ MCNAMARA C. linfoma de tecido linfoide associado à mucosa (MALT). BMJ Best Practice. Disponível em: <<https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/878>>. Acesso em: 21 nov. 2022.

² BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Linfoma não Hodgkin. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/linfoma-nao-hodgkin>>. Acesso em: 21 nov. 2022.



representam 80% dos casos de linfoma. O LNH pode atingir linfonodos e órgãos extranodais (aqueles que ficam fora do sistema linfático), sendo os locais mais frequentes medula óssea, trato gastrointestinal, nasofaringe, pele, fígado, ossos, tireoide, sistema nervoso central (relacionado ao HIV), pulmão e mama. Para tornar a classificação mais fácil, os linfomas podem ser divididos em dois grandes grupos: **indolentes** – se desenvolvem ao longo dos anos, têm crescimento lento e, em alguns casos, é possível esperar e acompanhar a doença, sem dar início ao tratamento e agressivos – seu crescimento é acelerado e podem dobrar de tamanho em semanas. Por este motivo, exige tratamento imediato³.

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. Está indicado para o tratamento de linfoma não Hodgkin (linfoma não Hodgkin de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia; pacientes com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, em combinação à quimioterapia CHOP; pacientes com linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, não tratados previamente, em combinação com quimioterapia; pacientes com linfoma folicular, como tratamento de manutenção, após resposta à terapia de indução), artrite reumatoide, leucemia linfóide crônica e granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener) e poliangiite microscópica (PAM)⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se à Autora com **linfoma não Hodgkin** do tipo MALT, inicialmente gástrico, com recaída linfonodal (sistêmica). De acordo com os documentos médicos acostados aos autos, já efetuou radioterapia gástrica, poliquimioterapia e esquema COP (Ciclofosfamida + Vincristina + Prednisona). Agora, apresenta solicitação médica para tratamento com **Rituximabe** associado à quimioterapia.

2. Cumpre salientar que para a doença da Autora, existem mais de 20 tipos diferentes de **linfoma não-Hodgkin**¹. O **linfoma MALT gástrico** apresenta imunofenotipagem típica de células da Zona Marginal e expressa antígenos pan-B (CD20). Na maioria dos casos de MALT gástrico, existe um número significativo de linfócitos T CD4+, corroborando a hipótese de que as células T não tumorais promovem o crescimento das células B⁵.

3. Destaca-se que o **Rituximabe** é o tratamento padrão para o linfoma do tecido linfóide associado à mucosa gástrica (MALT)⁶. Atua como um importante agente antineoplásico podendo ser utilizado como monoterapia ou em combinação com quimioterapia no tratamento de

³ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA – ABRALÉ. Manual - LNH. Tudo sobre o Linfoma não-Hodgkin. Agosto/21. Disponível em: <<https://www.abrale.org.br/wp-content/uploads/2021/12/manual-lnh-web.pdf>>. Acesso em: 21 nov. 2022.

⁴ Bula do medicamento Rituximabe (MabThera[®]) por Produtos Roche Químicos E Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000548>>. Acesso em: 21 nov. 2022.

⁵ COSTA, R. O. et al. Linfoma não Hodgkin gástrico. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2010, v. 32, n. 1, pp. 63-69. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbhh/a/QdxypQyx54BdXKj4vV6KjVR/?lang=pt#ModalArticles>>. Acesso em: 21 nov. 2022.

⁶ ROTKOPF H, LÉVY M, COPIE-BERGMAN C, et al. Effectiveness and Safety of Subcutaneous Rituximab for Patients With Gastric MALT Lymphoma: A Case-Control Comparison With Intravenous Rituximab. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2021;21(1):e32-e38. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32921592/>>. Acesso em: 21 nov. 2022.



pacientes com **linfoma MALT** recém-diagnosticado ou recidivante⁷. Desse modo, **encontra-se indicado** ao tratamento da doença que acomete à Autora.

4. Sendo o **linfoma não-Hodgkin**, um tipo de **câncer** com origem nas células do sistema linfático, para o **acesso aos medicamentos** dos pacientes portadores de câncer no âmbito do SUS, destaca-se que **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).

5. 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.

6. 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 adotado⁸.

7. 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.

8. Nesse sentido, é importante registrar que as unidades de saúde do SUS habilitados em Oncologia são responsáveis pelo tratamento integral do paciente, logo, não representam meros pontos de distribuição de antineoplásicos ou terapia adjuvante.

9. Destaca-se que a Autora está sendo assistida no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2_Página 29), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como **CACON**. Dessa forma, **é de responsabilidade da referida unidade garantir a Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários**.

10. Considerando o caso em tela, informa-se que o Ministério da Saúde, até o momento, **não publicou** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁹ (PCDT) para o tratamento de **linfoma não Hodgkin** do tipo MALT.

11. O medicamento **Rituximabe** até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) para o tratamento do **linfoma não Hodgkin** do tipo MALT¹⁰.

⁷ KIESEWETTER B, FERRERI AJ, RADERER M. Chemoimmunotherapy for Mucosa-Associated Lymphoid Tissue-Type Lymphoma: A Review of the Literature. *Oncologist*. 2015;20(8):915-925. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4524756/>>. Acesso em: 21 nov. 2022.

⁸PONTAROLLI, 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: 06 set. 2022.

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 21 nov. 2022.



12. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹¹.

13. De acordo com publicação da CMED, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹².

- **Rituximabe 500mg** – apresenta menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 9.729,63 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 7.634,84.

É o parecer.

A 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat. 4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em:

<<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 21 nov. 2022.

¹¹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 21 nov. 2022.

¹² BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2022_11_v1.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2022_11_v1.pdf>. Acesso em: 21 nov. 2022.