



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0349/2023

Rio de Janeiro, 16 de março de 2023.

Processo nº 5002042-08.2023.4.02.5118,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal de Duque de Caxias**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **trióxido de arsênio**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos emitidos em impresso do Hospital Federal de Bonsucesso (Evento 1, RECEIT11, Página 1-3), em 24 de janeiro de 2023, pelo médico a Autora, 30 anos de idade, apresenta diagnóstico de **leucemia promielocítica aguda**. Tendo iniciado tratamento quimioterápico com protocolo Pethema (Programa Espanhol de Tratamentos em Hematologia). Possui indicação do uso do medicamento **trióxido de arsênio** com infusões semanais por 4 semanas em 2 ciclos, para manutenção de resposta terapêutica e potencial curativo. Consta prescrito **trióxido de arsênio 10,5 mg** por 5 dias, semanalmente em cada ciclo (total de 2 ciclos) e tretinoína 10 mg 07 comprimidos D1 a D15 a cada 28 dias. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C92.4 - Leucemia promielocítica aguda**.

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. O Anexo IX da Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, instituiu a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
5. A Portaria 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.
6. O Capítulo VII, do Anexo IX, da 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.

7. A Portaria nº 1399, de 17 de dezembro de 2019, redefine os critérios e parâmetros referenciais para a habilitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia 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, 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 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.

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, destinado a assegurar e a promover, em condições de igualdade, o acesso ao tratamento adequado e o exercício dos direitos e das liberdades fundamentais da pessoa com câncer, com vistas a garantir o respeito à dignidade, à cidadania e à sua inclusão social. 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 **leucemia** é uma doença maligna dos glóbulos brancos, geralmente, de origem desconhecida. Tem como principal característica o acúmulo de células doentes na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais. A medula óssea é o local de fabricação das células sanguíneas e ocupa a cavidade dos ossos, sendo popularmente conhecida por tutano. Nela são encontradas as células que dão origem aos glóbulos brancos (leucócitos), aos glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos) e às plaquetas. Na leucemia, uma célula sanguínea que ainda não atingiu a maturidade sofre uma mutação genética que a transforma em uma célula cancerosa. Essa célula anormal não funciona de forma adequada, multiplica-se mais rápido e morre menos do que as células normais. Dessa forma, as células sanguíneas saudáveis da medula óssea vão sendo substituídas por células anormais cancerosas. Existem mais de 12 tipos de leucemia, sendo que os quatro primários são **leucemia mieloide aguda (LMA)**, leucemia mieloide crônica (LMC), leucemia linfocítica aguda (LLA) e leucemia linfocítica crônica (CLL)¹.

2. A **leucemia promielocítica aguda (LPA)** é um subtipo da leucemia mieloide aguda que costuma acometer jovens e adultos². É causada pela translocação t(15;17)(q24;q21), cujo produto é a oncoproteína de fusão PML-RAR α (leucemia promielocítica-receptor alfa do ácido retinoico). A morfologia dos promielócitos leucêmicos é habitualmente característica, com presença de faggot cells (células em maços ou feixes) e granulações citoplasmáticas grosseiras; o

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Leucemia. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia>>. Acesso em: 16 mar. 2023.

² Abrale. Associação Brasileira de linfoma e leucemia. Disponível em: <https://www.abrale.org.br/doencas/leucemia/lma/tipos-de-lma/#1583783195758-af5b4193-4aefd92b-a681>. Acesso em: 16 mar. 2023.



imunofenótipo é característico na maioria dos casos. Porém, o diagnóstico laboratorial definitivo deve ser feito pela detecção da t(15;17) ou pela oncoproteína PML-RAR³.

DO PLEITO

1. O **trióxido de arsênio** é um agente antineoplásico cujo mecanismo de ação não se encontra totalmente estabelecido. É indicado na indução da remissão e consolidação em pacientes adultos com **Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) recaída/refratária**, caracterizada pela presença da translocação t(15; 17) e/ou pela presença do gene da leucemia promielocítica/receptor alfa do ácido retinoico (PML/RAR-alfa). O tratamento anterior deverá ter incluído um retinoide (tretinoína) e quimioterapia⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 30 anos, com diagnóstico **leucemia promielocítica aguda**. Foi tratada com protocolo Pethema (Programa Espanhol de Tratamentos em Hematologia). Tendo sido prescrito à Autora tratamento com **trióxido de arsênio**.

2. Isto posto, ressalta-se que o medicamento **trióxido de arsênio possui indicação clínica que consta em bula**⁴ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme relato médico - **leucemia promielocítica aguda** (Evento 1, RECEIT11, Página 1-3).

3. Para o tratamento **das Leucemias Mieloides Agudas (LMA)**, o Ministério da Saúde publicou as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT)** para o manejo desta doença, por meio da Portaria MS/SAS n° 705, de 12 de agosto de 2014⁵, no qual menciona que **o trióxido de arsênio, no caso de recidiva da leucemia promielocítica aguda, tem se mostrado eficaz e tem sido alvo de vários protocolos de pesquisa**. Foi observado que até o momento da elaboração destas Diretrizes (2014) não havia evidência da superioridade do arsênio, comparado com a combinação do ácido transretinoico com antraciclina, na primeira indução de remissão, bem como na associação com citarabina e antraciclina na recaída que envolve o sistema nervoso central (SNC).

4. O **trióxido de arsênio** foi submetido à análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, que **decidiu pela não incorporação ao SUS do trióxido de arsênio para o tratamento da Leucemia Promielocítica Aguda (LPA)**, conforme Portaria SCTIE n° 46, de **16 de dezembro de 2014**. Foi considerado que **os estudos disponíveis eram de nível metodológico baixo e as evidências demonstravam alto grau de incerteza**⁶.

5. Quanto ao acesso de medicamentos aos portadores de câncer no âmbito do SUS, informa-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)**.

³ Hey, A.C. et. al. Leucemia promielocítica aguda: avaliação dos testes diagnósticos entre o período de 2000 e 2018 em um hospital público. ARTIGO ORIGINAL • J. Bras. Patol. Med. Lab. 55 (6) • Nov-Dec 2019 Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/leucemiamieloidesaguda-adulto.pdf>>. Acesso em: 16 mar. 2023.

⁴ Bula do medicamento Trióxido de Arsênio (Trisenox[®]) por Teva Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351510357201707/?substancia=25233>>. Acesso em: 16 mar. 2023.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS n° 705, de 12 de agosto de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mielóide Aguda do Adulto. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/leucemiamieloidesaguda-adulto.pdf>>. Acesso em: 16 mar. 2023.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de Recomendação n° 129/ 2014. Trióxido de arsênio para o tratamento da leucemia promielocítica aguda (LPA). Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/RELATORIO_Trioxido_de_arsenio_FINAL.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 adotado⁷.
8. 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.
9. 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.
10. Destaca-se que a Autora está sendo assistida no **Hospital Federal de Bonsucesso, 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 a Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica**.
11. Por fim, no que concerne ao valor, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país 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)⁸.
12. De acordo com publicação da CMED⁹, 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.

⁷PONTAROLLI, 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: 16 mar. 2023.

⁸BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed>>. Acesso em: 16 mar. 2023.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas>>. Acesso em: 16 mar. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁰:

- **Trióxido de Arsênio** (Trisenox[®]) na apresentação 1mg/mL – 10 ampolas de 10mL – possui preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 12.229,59 e preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 9.596,56.
- **Trióxido de Arsênio** (Trisenox[®]) na apresentação 2mg/mL – 10 frasco-ampolas de 6mL – possui preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 14.675,50 e preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 11.515,86.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰ 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_10_v1.pdf/@@download/file/LISTA_CONFORMIDADE_PMVG_2022_10_v1.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2023.