



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0459/2024

Rio de Janeiro, 20 de março de 2024.

Processo nº 5014860-09.2024.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **5º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **bicalutamida 50mg** e **mesilato de doxazosina 4mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Hospital Federal Cardoso Fontes e laudo de anatomia patológica do Instituto Nacional de Câncer - INCA (Evento 1, OUT11, Página 1-2; Evento 1, OUT7, Página 1), emitidos pelo médico em 24 de janeiro de 2024, o Autor, 60 anos, apresenta diagnóstico de **adenocarcinoma de próstata** com PSA 39,6; **Gleason 7** (4 + 3) ISUP grupo 3, consta prescrição com os medicamentos **bicalutamida 50mg** na posologia de 01 comprimido de 8 em 8 horas e **doxazosina 4mg** um comprimido à noite.
2. Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**), citada: C61 - Neoplasia maligna da próstata.

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. **Câncer** é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. 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 (metástases)¹. No Brasil, o **câncer de próstata** é o segundo mais comum entre os homens. A grande maioria desses tumores cresce de forma lenta, com pouca sintomatologia. Alguns, todavia, crescem de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos, podendo levar à morte².
2. O **adenocarcinoma de próstata** é uma das neoplasias malignas mais frequentes em homens, com uma prevalência estimada em 30%, de acordo com dados histopatológicos, em pacientes acima de 50 anos³. O diagnóstico do câncer da próstata é feito pelo estudo histopatológico do tecido obtido pela biópsia da próstata, que deve ser considerada sempre que houver anormalidades no toque retal ou na dosagem do antígeno prostático específico (PSA). O relatório anatomopatológico deve fornecer a gradação histológica do sistema de Gleason,

¹ INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 20 mar. 2024.

² INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Próstata. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata>>. Acesso em: 20 mar. 2024.

³ CAMBRUZZI, E., et. al. Relação entre escore de Gleason e fatores prognósticos no adenocarcinoma acinar de próstata. *J Bras Patol Med Lab*, v.46, n.1, p.61-68, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v46n1/v46n1a11.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2024.



cujo objetivo é informar sobre a provável taxa de crescimento do tumor e sua tendência à disseminação, além de ajudar na determinação do melhor tratamento para o paciente⁴.

DO PLEITO

1. A **Bicalutamida** é um antiandrogênio não esteroidal indicado para o tratamento de:

- câncer de próstata avançado em combinação com análogos do hormônio liberador do hormônio luteinizante do LHRH ou castração cirúrgica (orquiectomia);
- câncer de próstata metastático em pacientes para os quais a castração cirúrgica (orquiectomia) ou medicamentosa não está indicada ou não é aceitável;
- câncer de próstata não metastático localmente avançado em pacientes para os quais o tratamento hormonal imediato é indicado⁵.

2. A **Doxazosina** é indicada para o tratamento dos sintomas clínicos da hiperplasia prostática benigna (HPB), assim como para o tratamento da redução do fluxo urinário associada à HPB. Pode ser administrado em pacientes com HPB que sejam hipertensos ou normotensos. Enquanto não são observadas alterações clinicamente significativas na pressão sanguínea de pacientes normotensos com HPB, pacientes com HPB e hipertensão apresentam ambas as condições tratadas efetivamente com monoterapia de **Doxazosina**⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com diagnóstico de **adenocarcinoma de próstata** com PSA 39,6; **Gleason 7** (4 + 3) ISUP grupo 3, consta prescrição com os medicamentos **bicalutamida 50mg** e **doxazosina 4mg**.

2. O medicamento **bicalutamida 50mg** está indicado em bula² para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor.

3. Referente ao medicamento **doxazosina** não apresenta indicação em bula⁶, para o tratamento de **adenocarcinoma de próstata**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para este manejo clínico, o que caracteriza uso off-label.

4. 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 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 aprovado⁷.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Consenso de Câncer da Próstata. 2002. Disponível em <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/manual_prostata.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2024

⁵ Bula do medicamento Bicalutamida por Eurofarma Laboratórios S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100431055>>. Acesso em: 20 mar. 2024.

⁶ Bula do medicamento Doxazosina (Duomo[®]) por Eurofarma Laboratórios S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351059434200741/?nomeProduto=duomo>>. Acesso em: 20 mar. 2024

⁷ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2024.



5. Todavia, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁸, autoriza o uso *off-label* de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

6. O **doxazosina não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS para o tratamento da **adenocarcinoma de próstata**.

7. Considerando que o uso *off-label* é uma prática clínica em muitos casos correta, este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação da **doxazosina** no tratamento da **adenocarcinoma de próstata**.

8. Em artigo sobre impacto dos antagonistas dos receptores α -adrenérgicos no desenvolvimento, progressão e prevenção do câncer de próstata, os antagonistas dos receptores α 1-adrenérgicos (doxazosina) são clinicamente indicados como terapias de primeira linha para o alívio da HBP, hipertensão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Evidências convincentes de modelos celulares e pré-clínicos identificaram efeitos adicionais dos antagonistas dos receptores α 1-adrenérgicos em relação à sua capacidade de induzir a supressão mediada pela apoptose do crescimento e metástase do tumor da próstata⁹.

9. Em revisão foi analisado o papel dos antagonistas dos receptores α -adrenérgicos como um potencial tratamento do câncer de próstata (CaP). Estudos *in vitro* demonstram que a doxazosina, prazosina e terazosina (antagonistas α da quinazolina) induzem apoptose, diminuem o crescimento celular e a proliferação nas linhas celulares PC-3, LNCaP e DU-145. Da mesma forma, o naftopidil à base de piperazina induziu paragem e morte do ciclo celular em linhas celulares LNCaP-E9. Em contraste, a tansulosina à base de sulfonamida não exibiu estes efeitos. No entanto, estudos retrospectivos mostram uma diminuição da incidência de CaP em homens expostos a antagonistas α . Como faltam dados humanos que avaliem o uso de antagonistas α como tratamentos; são necessários ensaios clínicos prospectivos e bem desenhados para demonstrar conclusivamente as propriedades anticancerígenas dos antagonistas α baseados em quinazolina no CaP e outros tipos de câncer¹⁰.

10. Com base no exposto, **na presente data não foi verificada por este Núcleo evidência científica robusta que possibilite inferir acerca da eficácia e segurança** da utilização do pleito **doxazosina** no tratamento de pacientes diagnosticados com **adenocarcinoma de próstata**.

11. Para o tratamento do **adenocarcinoma de próstata**, o Ministério da Saúde publicou as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas** para o manejo desta patologia, por meio da Portaria nº 498, de 11 de maio de 2016¹¹, no qual informa que o bloqueio hormonal precoce tem um efeito positivo e significativo sobre a sobrevida global e específica e sobre a progressão da doença, principalmente quando realizado em conjunto com a radioterapia. A **Bicalutamida**

⁸DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: < <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896> > Acesso em: 13 mar. 2024.

⁹ Wade CA, Goodwin J, Preston D, Kyprianou N. Impacto dos antagonistas dos receptores α -adrenérgicos no desenvolvimento, progressão e prevenção do câncer de próstata. *Am J Clin Exp Urol*. 2019 Feb 18;7(1):46-60. PMID: 30906804; PMCID: PMC6420703. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30906804/>. Acesso em: 20 mar. 2024.

¹⁰ Batty M. O papel dos antagonistas dos receptores α 1-adrenérgicos no tratamento da próstata e de outros tipos de câncer. *Int J Mol Sci*. 2016 Aug 16;17(8):1339. doi: 10.3390/ijms17081339. PMID: 27537875; PMCID: PMC5000736. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27537875/>. Acesso: 20 mar. 2024.

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 498, de 11 de maio de 2016. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/ddt_adenocarcinoma_prostata.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

é um dos antiandrogênicos mais usados tendo em vista que apresenta uma maior meia-vida, justificando sua administração uma vez ao dia.

12. No que tange à disponibilização, cabe esclarecer que, não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação pelo SUS, 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).

13. 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.

14. 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 adotado¹².

15. 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.

16. Destaca-se que, de acordo com receituário acostado aos autos (Evento 1, OUT10, Página 1) o Autor está sendo assistido no Hospital Federal Cardoso Fontes, unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON. Dessa forma, é de **responsabilidade da referida unidade garantir ao Requerente o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica**.

17. Vale informar que é de responsabilidade do corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado (CACON e UNACON) a prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no Hospital (protocolo interno).

18. Informa-se que os medicamentos **pleiteados possuem registro válido** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

19. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)¹³.

¹² 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: 20 mar. 2024.

¹³ BRASIL 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/precos>>. Acesso em: 20 mar. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

20. De acordo com publicação da CMED¹⁴, 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.

21. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁵:

- **Bicalutamida 50mg** blister com 90 comprimidos apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 2.330,91 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 1.829,06.
- **Mesilato de doxazosina 4mg** blister com 30 comprimidos, apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 55,10 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 43,24.

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

¹⁴ BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230912_083151803.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2024.

¹⁵ 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/pdf_conformidade_gov_20240305_10151286.pdf/view>. Acesso em: 20 mar. 2024.