



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 111/2021

Vitória, 02 de fevereiro de 2021.

Processo n° [REDACTED]  
[REDACTED] impetrado por  
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Fazenda Pública Estadual de Colatina – MM. Juiz de Direito Dr. Menandro Taufner Gomes – sobre o medicamento: **Trióxido de arsênio (Trisenox®) na dose de 0,15 mg/kg/dia, por 5 dias, com pausa de 2 dias, por 5 semanas, totalizando 25 dias de tratamento (10 mg/dia, via endovenosa – total de 25 frascos 1 mg/ml – frasco 10ml), até viabilização terapêutica de consolidação de transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas – paciente e irmã em HLA.**

## I – RELATÓRIO

1. Primeiramente informamos que, em 29 de janeiro de 2019, foi elaborado o PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 169/2019 referente ao Processo n° [REDACTED] impetrado por [REDACTED] para atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Fazenda Pública Estadual de Colatina – MM. Juiz de Direito Dr. Getter Lopes Faria Junior – sobre o medicamento Trióxido de arsênio (Trisenox®).
2. De acordo com inicial o paciente foi diagnosticado com LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (CID10: C92.4) em maio de 2017 e necessita do medicamento Trióxido de arsênio (Trisenox®) na dose de 0,15 mg/kg/dia, por 5 dias, com pausa de 2 dias, por 5 semanas, totalizando 25 dias de tratamento (10 mg/dia, via endovenosa – total de 25 frascos 1 mg/ml – frasco 10ml), até viabilização terapêutica de consolidação de transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas – paciente e irmã em HLA. Consta que, conforme se extrai da documentação, faz tratamento no



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

Hospital Santa Rita (CACON), ligado ao SUS, sendo acompanhado pela Dra. Paola Morelato Assunção (CRM-ES 10.514).

3. Às fls. 11 consta laudo médico em papel timbrado Hospital Santa Rita emitido em **23/04/2019** pela Dra. Paola Morelato Assunção, com informação de paciente com diagnóstico de leucemia promielocítica aguda desde maio de 2017, apresentando resposta completa após terapia de primeira linha, evolui com recaída citogenética e molecular em dezembro de 2018, submetido à terapia de segunda linha com tretindina e ácido tranexâmico em março de 2019, no entanto apresentou-se refratário à terapia de reindução. Apresenta proposta de terapia de resgate com transplante alogênico de células tronco hematopoéticas. Aguarda resultado de tipagem HLA do paciente e da irmã consanguínea a fim de evitar progressão da doença de base até viabilização do transplante, encontra-se em programação de tratamento com quimioterapia de consolidação com trióxido de arsênio. Sem previsão de alta ambulatorial.
4. Às fls. 12 consta laudo médico emitido em **16 de abril de 2019**, pela médica hematologista Dra. Paola Morelato Assunção em papel sem timbre, quem informa que o paciente apresenta diagnóstico de leucemia promielocítica aguda (CID 10 C 92.4) desde maio de 2017, sendo submetido à terapia de indução com Protocolo AIDA apresentando status pós quimioterapia de indução de remissão completa, atualmente em esquema de manutenção com metotrexato, mercaptopurina e tretinoína desde fevereiro de 2018. Submetido à avaliação medular trimestral de controle, apresenta critérios de recaída citogenética e molecular (laudos em anexo), com indicação de terapia de reindução com Tretinoína e Trióxido de arsênio. O referido paciente necessita de tratamento com trióxido de arsênio na dose de 0,15mg/kg/dia, por 30 dias (10 mg/dia, via endovenosa total de 30 frascos 1mg/ml- frasco 10ml), até viabilização terapêutica de consolidação de transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas – paciente e irmã em HLA. Emissora do laudo informa que esta medicação é de alto custo e encontra-se padronizada inclusive como primeira linha terapêutica para leucemia Promielocítica Aguda recaída pela ANVISA.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

5. **Consta às fls. 56 a 57 Decisão Judicial exarada em 10/05/19, referente ao processo [REDACTED], concedendo liminarmente a tutela antecipada, obrigando o Requerido a fornecer a Autora o medicamento em questão.**
6. Constam demais documentos como LME, formulário para prescrição de medicamentos/fórmulas nutricionais não padronizadas no SUS, resumo de alta do Hospital Santa Rita de Cassia com data de 28/03/2019 e laudos anteriores que versam sobre o caso em tela, bem como resultados de exames, ofício da SESA e receituário médico emitido pela profissional assistente, em papel sem timbre, com prescrição do medicamento em questão.
7. **Consta às fls. 56 a 57 Decisão Judicial exarada em 10/05/19, referente ao processo [REDACTED], concedendo liminarmente a tutela antecipada, obrigando o Requerido a fornecer a Autora o medicamento em questão.**
8. **Consta ainda voto do Exmo. Desembargador Fernando Estevam Bravin Ruy dando provimento ao agravo de instrumento para reformar a r. decisão recorrida a fim de indeferir o pleito liminar formulado na inicial.**

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO

1. A Atenção Oncológica do SUS foi instituída através da **Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005** como a **Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.**
2. A **Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005**, atualizada pela Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de Março de 2009, considerando a necessidade de



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

garantir o acesso da população à assistência oncológica, definiu os serviços de atendimento a estes usuários, a saber:

2.1 Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) é o hospital que possua condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil.

2.2 Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) é o hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos, diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer.

2.3 Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia é o serviço que exerce o papel auxiliar, de caráter técnico, ao Gestor do SUS nas políticas de Atenção Oncológica.

**3. Os Serviços de Atendimento Oncológico tem como responsabilidade proporcionar Assistência Especializada e integral aos pacientes de câncer, atuando nas áreas de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento de pacientes em acompanhamento, incluindo o planejamento terapêutico integral dos mesmos.**

4. De acordo com o Art. 14 Portaria SAS/MS nº 741/05: “As unidades e centros credenciados para prestar serviços assistenciais de alta complexidade em oncologia deverão submeter-se à regulação, fiscalização, controle e avaliação do Gestor estadual e municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.

5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos tem seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento de quimioterapia para tumores malignos está incluído no valor dos



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

procedimentos contidos na Tabela.

6. A **Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de março de 2009** estabelece que a Tabela de Habilitações de Serviços Especializados do Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – SCNES define os complexos hospitalares e habilita os estabelecimentos de saúde de alta complexidade em oncologia.

## **DA PATOLOGIA**

1. A **leucemia promielocítica aguda (LPA)** é um subtipo (M3) de leucemia mieloide aguda (LMA) associado à translocação entre os cromossomos 15 e 17 – t, que abrange aproximadamente 10% dos casos de LMA. A LPA apresenta características clínicas, morfológicas e biológicas peculiares, que a distinguem dos demais subtipos dessa doença. As LMAs são caracterizadas pela expansão clonal de progenitores hematopoéticos imaturos na medula óssea, levando ao bloqueio da hematopoese normal. Alterações genéticas foram identificadas na maioria dos casos de LMA e a análise da genômica funcional levou à elaboração de modelos fisiopatológicos distintos para os subtipos de LMA, os quais por sua vez foram base para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.
2. Assim como nas outras LMAs, sintomas constitucionais como febre, astenia, hiporexia e perda ponderal predominam. Caracteristicamente, há uma propensão a sangramento aumentada, desproporcional à plaquetopenia. Os eventos hemorrágicos estão presentes em praticamente 60% dos pacientes ao diagnóstico e a sua incidência tende a aumentar nos primeiros dias do tratamento. A coagulopatia é o principal fator adverso na evolução da doença, sendo responsável pelo maior número de óbitos no período inicial de tratamento.

## **DO TRATAMENTO**



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

1. O tratamento da LPA está disponível no SUS por meio de procedimentos de APAC (autorização de procedimentos de alta complexidade). Os hospitais credenciados (UNACON ou CACON) estabelecem os medicamentos e esquemas de tratamento que serão utilizados. O tratamento da LPA está disponível dentre os procedimentos para Leucemia Aguda/ Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt em 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> linhas, além de transplante de medula ósea.
2. O tratamento estabelecido para a LPA difere dos esquemas utilizados para as demais leucemias mieloides. A LPA é tratada com uma droga específica, retinoide, o ácido transretinóico (também denominado ácido all-trans-retinóico – ATRA), que induz diferenciação terminal seguida de apoptose das células leucêmicas.
3. O tratamento é usualmente dividido em três fases: indução de remissão, consolidação e manutenção. As duas primeiras são fundamentadas no uso de ATRA e algum antracíclico, enquanto que a última é composta de ciclos de ATRA associado a metotrexato e mercaptopurina em baixas doses. O grupo espanhol PETHEMA propôs um escalonamento da dose de antracíclico na consolidação, conforme o grupo de risco do paciente, uma estratégia que visa diminuir a taxa de recaída nos grupos de risco alto e intermediário. Entretanto, os pacientes classificados como alto risco ainda mantêm taxas de recaída acima de 20% e o novo protocolo deste grupo (LPA2005) associa a citarabina ao primeiro e terceiro ciclos da consolidação para esses pacientes.
4. Conforme diretrizes e manuais consultados, o trióxido de arsênio tem sido usado para tratar pacientes refratários ou a recidiva da doença, após a terapia inicial com antracíclicos e ATRA. Todavia, a evidência em estudos comparativos com outras tecnologias indicadas para os casos recidivados é inexistente. Em pacientes recém-diagnosticados, o trióxido de arsênio associado ao ATRA têm sido avaliado como uma alternativa para a diminuição da toxicidade, em relação ao tratamento de outras leucemias mieloides.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

## DO PLEITO

1. **Trióxido de arsênio:** De acordo com a bula do medicamento registrada na ANVISA, o mecanismo de ação do trióxido de arsênio não se encontra totalmente estabelecido. Provoca alterações morfológicas, *in vitro*, e fragmentação do ácido desoxirribonucleico (DNA), características da apoptose das células NB4 da leucemia promielocítica humana. O trióxido de arsênio também provoca dano ou a degradação da proteína de fusão PML/RAR $\alpha$ . O trióxido de arsênio está indicado na indução da remissão e consolidação em pacientes adultos com Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) recidivante/refratária, caracterizada pela presença da translocação t(15;17) e/ou pela presença do gene da leucemia promielocítica/receptor alfa do ácido retinóico (PML/RAR $\alpha$ ). O tratamento anterior deverá ter incluído um retinoide (tretinoína) e quimioterapia. Não há indicação em bula para o uso em crianças.

## III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente informamos que, em 29 de janeiro de 2019, foi elaborado o PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 169/2019 referente ao Processo nº [REDACTED] [REDACTED] impetrado por [REDACTED] para atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Fazenda Pública Estadual de Colatina – MM. Juiz de Direito Dr. Getter Lopes Faria Junior – sobre o medicamento Trióxido de arsênio (Trisenox®).
2. Desta feita cabe pontuar que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's, conforme Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, **padronizam, adquirem e fornecem**, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

3. **Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.**
4. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.
5. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não referem medicamentos, mas, sim, indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, cabendo reforçar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do paciente, conforme conduta adotada naquela instituição, cabendo ao CACON/UNACON a gestão dos seus recursos no sentido de disponibilizar o tratamento necessário ao paciente.
6. Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer. Para tanto, há a necessidade de inserção do paciente em unidade de atendimento do SUS, pertencente à Rede de Atenção Oncológica, para haver acesso ao tratamento oncológico.
7. **No presente caso, constam documentos de origem médica em papel timbrado do Hospital Santa Rita, e o medicamento ora pleiteado foi prescrito mediante atendimento no referido hospital, que é cadastrado**





**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

**como CACON/UNACON, a quem caberia a disponibilização de todo o tratamento necessário a paciente, de forma INTEGRAL e INTEGRADA independente do valor individual.**

8. No laudo médico às fls. 11, em papel timbrado Hospital Santa Rita e emitido em 23/04/2019 pela Dra. Paola Morelato Assunção, consta informação de paciente com diagnóstico de leucemia promielocítica aguda desde maio de 2017, apresentando resposta completa após terapia de primeira linha, evolui com recaída citogenética e molecular em dezembro de 2018, submetido à terapia de segunda linha com tretindina e ácido tranexâmico em março de 2019, no entanto apresentou-se refratário à terapia de reindução. Apresenta proposta de terapia de resgate com transplante alogênico de células tronco hematopoéticas. Aguarda resultado de tipagem HLA do paciente e da irmã consanguínea a fim de evitar progressão da doença de base até viabilização do transplante, encontra-se em programação de tratamento com quimioterapia de consolidação com trióxido de arsênio. Sem previsão de alta ambulatorial.
9. Em relação ao medicamento pleiteado, informamos que o **trióxido de arsênio (ATO)** tem se mostrado eficaz nesses casos e tem sido alvo de vários protocolos de pesquisa, **no entanto até o momento, não há evidência da superioridade do arsênio, comparado com a combinação do ATRA com antraciclina, na primeira indução de remissão, bem como na associação com citarabina e antraciclina na recaída que envolve o SNC.**
10. **De acordo com relatório da CONITEC emitido em 2014, a evidência encontrada sobre eficácia e segurança do trióxido de arsênio para tratamento da Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), é de baixa qualidade.** Os estudos encontrados, que representam a melhor evidência científica disponível, são de nível metodológico baixo, não randomizados, abertos e não comparativos. As evidências demonstradas tem alto grau de incerteza. As várias opções terapêuticas para a LPA estão disponíveis no SUS, por meio de procedimentos de APAC que cobrem até a 4ª linha de tratamento, além de transplante de medula óssea. A LPA,



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

que tinha um perfil grave com alta mortalidade, passou a ser uma doença curável em aproximadamente 90% dos casos, a partir do tratamento padrão com ácido transretinoico e antracíclicos, instituído nos anos 90. Ainda existem dúvidas a respeito da melhor abordagem terapêutica em pacientes refratários e recidivantes e estudos estão sendo feitos para esclarecer essas lacunas. Há diretrizes nacionais e internacionais orientando as melhores escolhas e o ATRA é o tratamento de 1ª escolha.

11. Dessa forma, este Núcleo entende que a utilização desse medicamento deva ser de exclusiva responsabilidade do médico prescritor.
  
12. **Considerando que os documentos médicos juntados aos autos encaminhados a este Núcleo encontram-se todos desatualizados, emitidos em papel timbrado do Hospital Santa Rita, e que o medicamento ora pleiteado foi prescrito mediante atendimento no referido hospital, que é cadastrado como CACON/UNACON, informamos que caso ainda se configure a sua necessidade, cabe a essa instituição o fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA (que vai além do fornecimento de antineoplásicos) ao paciente/impetrante, de acordo com a Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnóstico, TRATAMENTO, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.**

**REFERÊNCIAS**

FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso.  
**Farmacologia Clínica:** Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2004. p. 263-264.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso em: 02 fevereiro 2021.

Trióxido de arsênio para o tratamento da Leucemia Promielocítica Aguda (LPA). Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2014/Relatorio\\_TrioxidoArsenio-CP.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2014/Relatorio_TrioxidoArsenio-CP.pdf). Acesso em: 02 fevereiro 2021.

Bula do medicamento registrada na ANVISA: Trisenox® Trióxido de arsênio 1 mg/mL: embalagem com 10 ampolas de 10 mL. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4318022015&pIdAnexo=2628356](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4318022015&pIdAnexo=2628356). Acesso em: 02 fevereiro 2021.