



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 223/2020

Vitória, 04 de fevereiro de 2020.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Alegre – MM. Juiz de Direito Dr. Kleber Alcuri Júnior – sobre o medicamento: **Venetoclax**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com Inicial, a requerente possui 79 anos de idade, portadora de Leucemia Linfocítica Crônica, CID C91.1, com piora progressiva do estado geral, com risco de infecções graves, anemia e sangramentos, necessitando fazer uso do medicamento Venetoclax, após falha terapêutica inclusive com Ibrutinibe, sendo a previsão de uso contínua por tempo indeterminado.
2. Às fls. 05 consta laudo médico emitido em 20/01/20, em papel timbrado do Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim (HECI), com as seguintes informações: a paciente é portadora de Leucemia Linfocítica Crônica, necessitando fazer uso do medicamento Venetoclax, devido doença progressiva e refratária. A paciente fez os exames para diagnóstico da doença e também para enquadrar no protocolo proposto: IGVH mutado, IP 53 presente em deleção de cromossomo 17. A paciente já fez uso dos seguintes protocolos e medicamentos: Clorambucil, Fludarabina com Ciclofosfamida, Clorambucil com Rituximabe (por judicialização, não contemplado por APAC-SUS), COP e Ibrutinibe (por judicialização). A paciente não apresentou resposta, nem mesmo parcial, a nenhum dos tratamentos. No momento evoluindo com piora progressiva do estado geral, com risco de infecções graves, anemia e sangramentos. Fundamentado no



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

---

quadro acima, nos exames moleculares, na evolução de doença progressiva, solicitamos o medicamento Venetoclax, comercializado no Brasil, com registro na ANVISA para a doença LLC (a mesma da paciente) após falha terapêutica inclusive com Ibrutinibe.

3. Às fls. 06 consta prescrição do medicamento Venetoclax, em papel timbrado do HECL.
4. Consta documento da Prefeitura Municipal de Alegre informando que o medicamento não é padronizado.

## 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 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.



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

---

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 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 Linfocítica Crônica (LLC)** é uma neoplasia linfoide que atinge o sistema hematopoiético, apresentando progressão lenta durante a qual os linfócitos cancerosos vão gradualmente substituindo as células normais; se assintomática, os pacientes são apenas monitorados. A taxa de sobrevivência após 5 anos é de 83%, embora essa medida possa variar de acordo com o estágio da doença<sup>5</sup>. Somente uma pequena



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

---

parcela evoluiu para linfomas agressivos (linfoma difuso de células B grandes ou Hodgkin). A morte decorre da falta de capacidade de produção de células normais em quantidade suficiente para transporte de oxigênio, combate a infecções e promover a coagulação.

2. Ao contrário de outros tipos de leucemia, a LLC se desenvolve lentamente (10 a 20 anos) e afeta mais os idosos. Nos estágios iniciais causa poucos problemas para o paciente e o mesmo pode viver por décadas. Muitas vezes o diagnóstico é realizado por acaso, por meio de exames de sangue que são realizados por outros motivos. Quando a doença progride, entretanto, geralmente é fatal.

## **DO TRATAMENTO**

1. O tratamento usual é a quimioterapia. O esquema terapêutico que mostrou melhor resposta foi a associação de fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe (FCR) que induz uma resposta terapêutica de 95%, remissão completa de 70% e sobrevida livre de doença em cinco anos de 70%.<sup>1,2</sup>. Há pacientes, no entanto, que não respondem aos esquemas terapêuticos com a fludarabina (refratários) ou que apresentam progressão da doença dentro de seis meses após o fim da quimioterapia com essa droga (recidiva). Esses pacientes têm um prognóstico ruim. A mediana de sobrevida nesses casos é de 8 meses (significa que metade dos pacientes terão morrido em 8 meses).
2. Nos casos de recidiva e refratariedade, não há um tratamento estabelecido. Se a recidiva ocorreu seis meses após o último tratamento, pode-se tentar usá-lo novamente.
3. O estudo que justificou a indicação de bula para o uso do rituximabe na LLC, avaliou essa medicação em associação com outros remédios quimioterápicos. Avaliou 552 pacientes que já tinham recebido tratamento quimioterápico prévio (doença recidivada ou refratária). Um grupo recebeu as medicações fludarabina +ciclofosfamida (FC) e outro essas mesmas medicações com o acréscimo do rituximabe (FCR). Não houve diferença na sobrevida dos pacientes entre os grupos. No grupo de pacientes que usou



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

---

o esquema FCR o tempo livre de progressão da doença foi maior do que naqueles que receberam o FC (30,6 meses versus 20,6 meses). Entretanto, os pacientes do grupo do rituximabe tiveram mais efeitos adversos graves, inclusive mais efeitos adversos fatais (14% versus 10%).

4. O uso isolado do rituximabe para o tratamento da LLC refratária/recidivada não é recomendado em bula. Estudos não comparativos (série de casos) mostram que poucos pacientes respondem de alguma forma a medicação e que não há aumento de sobrevida com a mesma, ou seja, acrescentam-se efeitos adversos sem benefício para o doente.
5. Ibrutinibe, Idelalisibe e Venetoclax são inibidores de pequenas moléculas que revolucionaram as opções terapêuticas para pacientes com LLC, particularmente para aqueles com doença de alto risco, incluindo a exclusão de 17p. Esses medicamentos estão cada vez mais encontrando aplicação em vários subtipos de NHL de células B. **Intolerância e resistência são preocupações de pacientes selecionados, destacando a necessidade de desenvolvimento contínuo de terapias alternativas.**

## DO PLEITO

1. **Venclexta® (venetoclax):** de acordo com a bula, disponível no site do fabricante, está indicado:
  - Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) em combinação com rituximabe, para o tratamento em pacientes adultos que tenham recebido pelo menos uma terapia prévia.
  - Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) em monoterapia está indicado para o tratamento da Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) em pacientes adultos na presença de deleção 17p e/ou mutações no TP53 e que receberam tratamento



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

---

prévio com inibidor de receptor de célula B (BCRi), ou que a critério médico, não sejam elegíveis ao inibidor de receptor de célula B e na ausência de deleção 17p e/ou mutações no TP53 e que receberam tratamento prévio com imunoterapia e inibidor de receptor de célula B.

- Leucemia Mieloide Aguda: em combinação com um agente hipometilante, ou em combinação com citarabina em baixa dose, é indicado para pacientes recém-diagnosticados com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e que são inelegíveis para quimioterapia intensiva, a critério do médico.

### III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente, cabe esclarecer 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.
2. **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.**
3. 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.
4. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não referem medicamentos, mas,



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

---

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.

5. 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.
6. **No presente caso, pode-se inferir que a paciente está sendo acompanhada e em tratamento no Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, UNACON credenciado pelo Ministério da Saúde para tratamento de câncer pelo SUS a quem cabe a disponibilização de todo o tratamento necessário à paciente.** Como não há protocolo clínico no SUS para tratamento de LLC, não há um posicionamento do Ministério da Saúde, portanto, a escolha do tratamento fica sob responsabilidade do médico e instituição onde o paciente está sendo tratado.
7. Na documentação médica juntada aos autos consta que a paciente já fez uso dos seguintes protocolos e medicamentos: Clorambucil, Fludarabina com Ciclofosfamida, Clorambucil com Rituximabe, COP e Ibrutinibe, sem apresentar resposta, nem mesmo parcial, a nenhum dos tratamentos.
8. Em relação ao medicamento pleiteado, informamos que apesar das evidências



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

---

limitadas e estudos com bom delineamento metodológico serem escassos, **o medicamento Venetoclax tem se apresentado como terapêutica promissora na prática clínica.**

9. Entretanto, estudos prospectivos randomizados comparando esta associação com outras são necessários para determinar a real eficácia deste medicamento no tratamento da leucemia linfocítica refratária, bem como a sua segurança (se os benefícios superam os riscos).
10. Os pacientes refratários ao tratamento de primeira linha padrão (indicados em pacientes que apresentam rápida progressão da doença), demonstrado em exames clínicos, de imagem e laboratorial, normalmente apresentam tempo de sobrevida curto. **Não há nenhum medicamento até o momento que aumente o tempo de vida do paciente. O tratamento visa o controle dos sintomas e uma melhor qualidade de vida.** Com o tempo, todos os pacientes acometidos passam a ter uma doença refratária e nenhuma medicação é capaz de combatê-la definitivamente. Nesse estágio da doença, o prognóstico é muito ruim.
11. **Dessa forma, este Núcleo entende que a responsabilidade pela utilização desse medicamento deva ser exclusiva do médico prescritor.**
12. Pontuamos, por fim, acerca da viabilidade financeira que, ao se cadastrar como CACON/UNACON as instituições de saúde têm ciência de que pode haver a necessidade de disponibilizar medicamentos não contemplados em Protocolos do Ministério da Saúde (sem APAC específica) ou medicamento de alto custo cuja aquisição não é centralizada, devendo o próprio CACON/UNACON gerir os recursos recebidos pelas APACs, sendo que, qualquer discussão neste âmbito deva se dar entre o CACON/UNACON e o Ministério da Saúde intermediado pela Secretaria de Estado da Saúde, sem prejuízo aos pacientes.





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



**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.

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 04 fevereiro 2020.

Bula do medicamento registrada no EMEA. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/venclyxto-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/venclyxto-epar-product-information_pt.pdf). Acesso em 04 fevereiro 2020.

Bula do medicamento do fabricante. Disponível em: <https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/VENCLEXTA-VP.pdf>. Acesso em 04 fevereiro 2020.

Leucemia Linfocítica Crônica. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=99761c79450bd1b90d14ee677356c269c36f316f>. Acesso em 04 fevereiro 2020.



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

---

Ibrutinib: A Review in Chronic Lymphocytic Leukaemia. Disponível em:  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28105602>>. Acesso em 04 fevereiro 2020.

The HELIOS trial protocol: a phase III study of ibrutinib in combination with bendamustine and rituximab in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24901734>>. Acesso em 04 fevereiro 2020..

Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. Disponível em:  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22143061>>. Acesso em 04 fevereiro 2020.

Targeted therapies in CLL: mechanisms of resistance and strategies for management. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4513250/> . Acesso em 04 fevereiro 2020.