



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 169/2019

Vitória, 29 de janeiro de 2019.

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. Getter Lopes Faria Junior – sobre o medicamento: **Trióxido de arsênio (Trisenox®)**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com a petição inicial e laudo médico anexado aos autos, emitido pela médica hematologista Dra. Paola Morelato Assunção em papel sem timbre, informa que a 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 metotrexate, 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). Esta medicação é de alto custo e encontra-se padronizada inclusive como primeira linha terapêutica para leucemia Promielocítica Aguda recaída pela ANVISA.
2. Consta LME preenchida pela mesma profissional, informando que o requerente com diagnóstico de leucemia promielocítica aguda desde junho/2017 com critérios de remissão completa após o tratamento, em quimioterapia de manutenção desde fevereiro de 2018, evolui com recaída citogenética e molecular da doença de base com



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

---

indicação de terapia de segunda linha com tretinoína + trióxido de arsênio.

3. Consta formulário para prescrição de medicamentos não padronizados no SUS e receita médica com prescrição do medicamento.

## 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.
  - 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



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

---

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 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



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

---

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**

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 óssea.
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



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

---

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.

## **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.



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

---

### 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, 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



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

---

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, de acordo com documentos anexados aos autos, não podemos inferir que o paciente está sendo acompanhado e em tratamento em hospital cadastrado como CACON, a quem caberia a disponibilização de todo o tratamento necessário a paciente, de forma INTEGRAL e INTEGRADA independente do valor individual.**
7. Na documentação médica sem timbre juntada aos autos consta informação que o paciente foi submetido à terapia de indução com Protocolo AIDA, apresentando status pós quimioterapia de indução de remissão completa, atualmente em esquema de manutenção com metotrexate, mercaptopurina e tretinoína desde fevereiro de 2018. Submetido à avaliação medular trimestral de controle, apresenta critérios de recaída citogenética e molecular, com indicação de terapia de reindução com Tretinoína e Trióxido de arsênio.
8. Em relação ao medicamento pleiteado, informamos que o **trióxido de arsênico (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 arsênico, 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.**
9. **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**



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

**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, 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.

10. **Dessa forma, este Núcleo entende que a utilização desse medicamento deva ser de exclusiva responsabilidade do médico prescritor.**
11. Reforçamos, por fim, que para receber o tratamento necessário para a patologia que a acomete, no SUS, é imprescindível que a paciente seja cadastrada em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, unidades estas a quem cabe **fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA (que vai além do fornecimento de antineoplásicos)** a 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”.

[REDACTED]





**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: 30 janeiro 2019.

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: 30 janeiro 2019.

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: 30 janeiro 2019.