



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 1995/2019

Vitória, 28 de novembro de 2019.

Processo nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Fazenda Pública de Cachoeiro de Itapemirim – MM. Juiz de Direito Dr. João Batista Chaia Ramos Júnior – sobre o medicamento: **Rituximabe 100 mg e 500 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial trata-se de paciente portadora de Linfoma Não-Hodgkin Folicular – CID 10 C82.0, necessitando fazer uso dos medicamentos Rituximabe 100 mg e 500mg.
2. Às fls 21 consta laudo médico emitido em 30/10/19 pela Dra. Elany Aparecida da Silva, em papel sem timbre, com as seguintes informações: paciente portadora de Linfoma Não-Hodgkin Folicular – CID 10 C82.0, submetida a 8 ciclos de quimioterapia com protocolo R-CHOP, via SUS, com boa resposta. Tem indicação de terapia de manutenção com rituximabe na dosagem de 800 mg, de 3 em 3 meses, por um período de 24 meses. No entanto, a APAC SUS não autoriza esquema de manutenção para a referida patologia.
3. Às fls 22 consta LME, sendo o Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim o estabelecimento solicitante, emitida em 30/10/19 pela Dra. Elany Aparecida da Silva, com as mesmas informações contidas no laudo supracitado.
4. Às fls 23 consta formulário para prescrição de medicamentos não padronizados, contendo as mesmas informações supracitadas.



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

5. Às fls 24 consta prescrição dos medicamentos pretendidos, em receituário SUS.
6. Consta indeferimento da SESA/CEFT.
7. Constam exames laboratoriais e tomografia computadorizada de tórax, abdome superior e pelve.

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.
7. **PORTARIA Nº 63, DE 27 DE DEZEMBRO DE 2013** torna pública a decisão de incorporar o rituximabe para o tratamento de linfoma não Hodgkin de células B, folicular, **CD20 positivo**, em 1ª e 2ª linha no Sistema Único de Saúde – SUS.

Art. 1º Fica incorporado o rituximabe para o tratamento de linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, em 1ª e 2ª linha no Sistema Único de Saúde (SUS).



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

DA PATOLOGIA

1. O **Linfoma não-Hodgkin (LNH)** é um câncer do tecido linfático que causa aumento dos gânglios desse tecido e sintomas generalizados. O sistema linfático produz, armazena e distribui os linfócitos (células do sistema imunológico com alta atividade no combate a infecções).
2. O **LNH folicular** é um tipo de linfoma de baixo grau ou indolente, que se desenvolve lentamente, por muitos anos, muitas vezes assintomático. Os pacientes com linfoma folicular normalmente apresentam edema indolor dos gânglios linfáticos no pescoço, axilas ou virilhas. Os sintomas B, ou sistêmicos, são raros e incluem febre, fadiga, sudorese noturna e perda de peso inexplicada.
3. O LNH pode ser classificado em 4 estágios (I – IV) de acordo com o número de sítios envolvidos e a presença da doença acima ou abaixo do diafragma. Aproximadamente 85% dos casos são estágio III ou IV no momento da apresentação, com frequente envolvimento da medula óssea. Linfomas foliculares são altamente responsivos ao tratamento, mas o efeito deste na sobrevida é modesto, com poucos pacientes alcançando a cura (média de sobrevida entre 6 e 10 anos).

DO TRATAMENTO

1. O tratamento da doença depende do estadiamento do tumor. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde – PCDT (2) adota um tratamento que varia de acordo com a classificação do tumor. Aos pacientes com linfoma folicular com grau 1-2 ou 3, o PCDT recomenda simplesmente o acompanhamento dos pacientes sem necessitar de terapia antineoplásica até o aparecimento de sintomas, sinais de aumento da massa tumoral ou acometimento da função de algum órgão extralinfático.
2. Os esquemas quimioterápicos combinados ao rituximabe são geralmente



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

- recomendados como primeira linha de tratamento em pacientes com linfoma folicular em estágio avançado.
3. A quimioterapia consiste na combinação de duas ou mais drogas, sob várias formas de administração, de acordo com o tipo de **Linfoma Não-Hodgkin**. A radioterapia é usada, em geral, para reduzir a carga tumoral em locais específicos, para aliviar sintomas relacionados ao tumor, ou também para consolidar o tratamento quimioterápico, diminuindo as chances de recaída em certos sítios no organismo mais propensos à recaída.
 4. Imunoterapias, particularmente interferon, anticorpos monoclonais, citocinas e vacinas tumorais estão sendo submetidos a estudos clínicos para determinar sua eficácia nos Linfomas Não-Hodgkin. Para algumas formas específicas de linfoma, um dos anticorpos monoclonais já desenvolvidos, denominado Rituximab, mostra resultados bastante satisfatórios, principalmente quando associada à quimioterapia. No caso dos linfomas indolentes, as opções de tratamento podem ir desde apenas observação clínica sem início do tratamento, até tratamentos bastante intensivos, dependendo da indicação mais adequada.
 5. No manejo dos linfomas Não-Hodgkin de células B baixo grau sintomáticos, diversos esquemas terapêuticos são utilizados, sendo o mais frequente o esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona). Os principais estudos desenvolvidos comparam a utilização do esquema CHOP e a adição do rituximabe ao esquema CHOP. Trata-se, portanto, da proposta de adição do medicamento aos esquemas quimioterápicos já utilizados.
 6. Para os respondedores ao rituximabe, duas abordagens estão presentes para tratamento pós-indução: consolidação e manutenção. A primeira consiste num tratamento intensificado de curto prazo com altas doses de quimioterapia seguidas de transplante de células-tronco hematopoiética autóloga e radioimunoterapia. Já a terapia de manutenção é de longa duração administrada por um período fixo ou indefinido até a progressão, após o primeiro tratamento ou nos casos de recidiva. No



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

linfoma folicular, a maioria dos pacientes que são responsivos ao tratamento de primeira linha apresenta recidiva. As opções de tratamento para tais recidivas incluem CHOP, R-CHOP, rituximabe em regime monoterápico, radioterapia local e radioimunoterapia.

DO PLEITO

1. **Rituximabe:** é um anticorpo monoclonal quimérico que atua contra antígenos CD20 dos linfócitos B causando morte (lise) celular, sendo aprovado para uso em Linfoma não Hodgkin CD20 positivo, em pacientes com artrite reumatoide, associado ao metotrexato, em pacientes refratários a outros tratamentos e ao menos um anti-TNF e ainda em pacientes com Leucemia Linfoide Crônica. Vem sendo pesquisado o seu emprego em outras doenças autoimunes como lúpus e dermatomiosite. O rituximabe (MabThera®) é um medicamento imunológico antineoplásico.

1.1 O Rituximabe possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), sendo que as indicações aprovadas no Brasil são para o tratamento de alguns tipos de Linfoma não Hodgkin, para artrite reumatoide ativa em associação com metotrexato, em pacientes refratários a outros tratamentos e ao menos um anti-TNF e ainda em pacientes com Leucemia Linfoide Crônica. Essas indicações são reforçadas por outros órgãos internacionais como o Food and Drug Administration (FDA) e European Medicines Agency (EMA).

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Rituximabe 500mg e 100mg foi incorporado pelo Ministério da Saúde**, através da Portaria nº 63 de 27 de dezembro de 2013 para utilização nos Centros de Alta Complexidade em Oncologia para o tratamento do **Linfoma Não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, em 1ª e 2ª linha no Sistema Único de Saúde – SUS, caso da Requerente, segundo laudo médico**



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

anexado aos autos.

2. 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.
3. No SUS o fornecimento de medicamentos para uso oncológico se dá por meio da notificação dos fármacos como procedimentos quimioterápicos no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS). 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.
4. **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.**
5. No presente caso, a LME anexada aos autos tem como estabelecimento solicitante o Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, o qual é credenciado como CACON, a quem cabe todo o tratamento necessário a Requerente.



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

6. Com nível de evidência “1A” e grau de recomendação “A”, as evidências disponíveis mostram resultados favoráveis à adição do rituximabe, com desfecho de aumento de sobrevida global em dois anos com o uso de rituximabe associado à quimioterapia no tratamento dos linfomas não-Hodgkin de baixo grau. No entanto, considerando a história natural da doença e a baixa letalidade nos primeiros anos da doença, por seu comportamento indolente, é recomendável a análise do impacto do uso desta medicação na sobrevida global com um maior tempo de seguimento.
7. No presente caso, consta informação no laudo médico de “paciente portadora de Linfoma Não-Hodgkin Folicular – CID 10 C82.0, submetida a 8 ciclos de quimioterapia com protocolo R-CHOP, via SUS, com boa resposta. Tem indicação de terapia de manutenção com rituximabe na dosagem de 800 mg, de 3 em 3 meses, por um período de 24 meses”.
8. Frente aos fatos acima expostos, considerando que o medicamento **Rituximabe** está indicado para pacientes portadores de **Linfoma Não-Hodgkin Folicular (caso da Requerente), sendo incorporado pelo SUS para tratamento desses pacientes**, considerando que de acordo com os autos remetidos a este Núcleo é possível inferir que a paciente está inserida e em tratamento em um CACON/UNACON (a quem cabe o tratamento, ou seja o fornecimento direto do medicamento necessário e prescrito), **entende-se que os cuidados a paciente e todo o tratamento comprovadamente necessário (definido por equipe de instituição credenciada pelo SUS em oncologia, mediante acompanhamento do caso específico) deve ocorrer no âmbito do CACON/UNACON, no presente caso, o Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim.**
9. Pontuamos ainda 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**



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

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.

[REDACTED]

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: 28 novembro 2019.

RITUXIMABE. Bula do medicamento Mabthera® no site da ANVISA. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[34161-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[34161-1-0].PDF)>. Acesso em: 28 novembro 2019.



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

O uso do Rituximabe no tratamento do Linfoma não- Hodgkin, de célula B, baixo grau CD 20. Disponível em: <portal2.saude.gov.br/rebrats/visao/estudo/leituraArquivo.cfm?>. Acesso em: 28 novembro 2019.

Parecer técnico do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS) um Parecer Técnico-Científico (PTC), solicitado pela Conitec sobre a eficácia do rituximabe no tratamento do linfoma não Hodgkin de células B, folicular. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Relat%C3%B3rio_RTX_linfomafolicular_81-FINAL.pdf>. Acesso em: 28 novembro 2019.