



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0375/2023

Rio de Janeiro, 09 de março de 2023.

Processo nº 0807528-81.2023.8.19.0021,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Cível** da Comarca de Duque de Caxias do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Lenalidomida e Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. Por ser suficiente para elaboração deste parecer técnico, foi considerado o documento do Instituto estadual de Hematologia – HEMORIO (index: 46549026, fl. 1), emitido em 16 de dezembro de 2022 pelo médico
2. Em síntese, trata-se de Autor com 35 anos de idade, apresentando **linfoma folicular**, diagnosticado em agosto de 2019. Realizou tratamento com 8 ciclos de **Rituximabe**, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona (R-CHOP) até março de 2020, evoluindo com resposta, porém com rápida progressão de doença em junho de 2020. Fez novo tratamento com três ciclos de ifosfamida, carboplatina e etoposide (ICE), sem boa resposta. Evoluiu com aumento progressivo de adenomegalias, principalmente em região inguinal esquerda, com grande massa bulky no local. Realizou novo tratamento com quimioterapia em setembro e outubro de 2021, com resposta parcial. Realizou transplante autólogo de medula óssea em março de 2022, atingindo resposta completa metabólica por avaliação em maio de 2022. Entretanto, evoluiu com rápida recaída de doença, com adenomegalia inguinal esquerda em julho de 2022.
3. Por se tratar de doença politratada, com recaída precoce após último tratamento, necessita de novo tratamento, devendo fazer uso do medicamento **Rituximabe** associado a **Lenalidomida**, 12 ciclos, conforme esquema: **Rituximabe** 375mg/m² de superfície corpórea, dias 1, 8, 15 e 22 no primeiro ciclo, e dia 1 do segundo ao quinto ciclo; **Lenalidomida 20mg** via oral dia 1 a 21, por 12 ciclos, cada ciclo com 28 dias (total de 252 comprimidos para o tratamento dos 12 ciclos). O não controle da doença coloca em risco a sobrevivência do paciente, com possibilidade de compressão vascular pela lesão inguinal e transformação para doença linfoproliferativa de alto grau.

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. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS.
5. A Política Nacional de Regulação do SUS é determinada pela Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
6. A Portaria SAS 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.
7. A 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.
8. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, com vigência de 2017/2021, 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 Portaria nº 458 de 24 de fevereiro de 2017 mantém as habilitações de estabelecimentos de saúde na Alta Complexidade e exclui o prazo estabelecido na Portaria nº140/SAS/MS de 27 de fevereiro de 2014. O Art. 1º mantém as habilitações na Alta Complexidade em Oncologia dos estabelecimentos de saúde relacionados no Anexo da Portaria.
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 e dá outras providências. 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. O **linfoma não Hodgkin** é um tipo de câncer que tem origem nas células do sistema linfático e que se espalha de maneira não ordenada. Existem mais de 20 tipos diferentes de linfoma não-Hodgkin.¹ Os mais comuns são os de células B e de células T, que correspondem a **85%** e 15% dos casos, respectivamente. Entre os subtipos de linfomas de células B estão: linfoma difuso de grandes células B; mediastinal de grandes células; intravascular de grandes células B; **folicular** (tende a crescer num padrão circular nos linfonodos e atinge mais pessoas acima de 60 anos); linfocítico de pequenas células e linfocítico crônico; de células do manto; de células B de zona marginal; de Burkitt; linfoplasmocítico; leucemia das células; primário do sistema nervoso

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Linfoma não Hodgkin. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/linfoma-nao-hodgkin>>. Acesso em: 09 mar. 2023.



central². O **linfoma folicular** é uma doença indolente, recidivante e de evolução crônica. A maior parte dos doentes (90%) se apresenta ao diagnóstico com doença avançada, mas a taxa de sobrevida global em 5 anos alcança 72%-77% e a sobrevida média é de cerca de 8-10 anos³.

3. O estadiamento clínico do **linfoma folicular** (LF) é realizado pelos critérios de Ann Arbor (os adotados pela Classificação TNM/UICC - União Internacional Contra o Câncer), as designações A e B indicam a ausência ou a presença de sintomas constitucionais, respectivamente, e que se correlaciona com a resposta ao tratamento e prognóstico: Estágio I, Estágio II, Estágio III e **Estágio IV** (doença acomete um ou múltiplos sítios extralinfáticos, com ou sem acometimento linfonodal associado, ou acomete uma área extranodal com acometimento linfonodal não regional)⁴.

DO PLEITO

1. A **Lenalidomida** (Revlimid[®]) é um composto imunomodulador oral com um mecanismo de ação pleiotrópico envolvendo atividade tumoricida direta, imunomodulação, pró-eritropoiese e anti-angiogênese. Dentre suas indicações consta o tratamento de linfoma folicular ou linfoma de zona marginal: em combinação com rituximabe (anticorpo anti-CD20) é indicado para o tratamento de pacientes com linfoma folicular ou linfoma de zona marginal previamente tratados⁵.

2. **Rituximabe** é um medicamento biológico. Dentre suas indicações, tem-se: Linfoma não Hodgkin, para pacientes com linfoma não Hodgkin de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia; pacientes com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, em combinação à quimioterapia CHOP; pacientes com linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, não tratados previamente, em combinação com quimioterapia; pacientes com linfoma folicular, como tratamento de manutenção, após resposta à terapia de indução⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, informa-se que os medicamentos **Lenalidomida** (Revlimid[®]) e **Rituximabe**, que possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), apresentam indicação, que consta em bula⁴, para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **linfoma folicular**, conforme relato médico (index: 46549026, fl. 1).

2. No que tange à disponibilização, cabe esclarecer que não existe, no SUS, lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação, uma vez que o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta (programas).

²HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. Linfomas. Disponível em: <<https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/centro-oncologia/linfomas/Paginas/diagnosticos.aspx>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

³MINISTÉRIO DA SAÚDE. Fundação Oswaldo Cruz. Linfomas: sintomas, sinais e tratamento. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/linfomas>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1051, de 10 de outubro de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma Folicular. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_LinfomaFolicular_10102014.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2023.

⁵Bula do medicamento Lenalidomida (Revlimid[®]) por Celgene Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=REVLIMID>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

⁶Bula do medicamento Rituximabe por Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz. Acesso em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIO-MANGUINHOS%20RITUXIMABE>>. Disponível em: 09 mar. 2023.



3. 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.
4. 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 adotado⁷.
5. Para o tratamento do **linfoma folicular**, o Ministério da Saúde publicou as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), por meio da Portaria SAS/MS Nº 1051, de 10 de outubro de 2014⁴, a qual preconiza o uso **Rituximabe**, medicamento que foi incorporado ao SUS para o tratamento de linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, em 1ª e 2ª linha, conforme Portaria nº 63, de 27 de dezembro de 2013⁸. Já o medicamento **Lenalidomida** não é mencionado no citado DDT.
6. É importante destacar que o medicamento Rituximabe foi incorporado para tratamento de doentes com linfoma folicular (LF), nos seguintes cenários clínicos⁹:
- a) Quimioterapia de primeira linha (em pacientes que não receberam tratamento sistêmico prévio): **máximo de 8 ciclos**;
 - b) Quimioterapia de segunda linha (em pacientes que receberam tratamento sistêmico prévio **sem rituximabe**): **máximo de 8 ciclos**.
7. Diante o exposto, informa-se que o Ministério da Saúde não realiza o ressarcimento de Rituximabe em segunda linha em pacientes com tratamento prévio com esse medicamento e o tempo máximo coberto é de 8 ciclos.
8. Assim, fora dos critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde e, considerando que o Autor está sendo assistido no Instituto Estadual de Hematologia – HEMORIO, unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON e já realizou tratamento prévio com o medicamento Rituximabe (index: 46549026, fl. 1), entende-se que a unidade assistente é responsável pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Ministério da Saúde, quando existentes⁷.
9. 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).

⁷ 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/colacao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2023.

⁸ 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. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2013/pt-63-2013.pdf>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

⁹ Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 81. Rituximabe para o tratamento de linfoma não hodgkin de células b, folicular, cd20 positivo, em 1ª e 2ª linha. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/relatorio_rtx_linfomafolicular_81-final.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2023.



10. A APAC não é o único meio de custeio do tratamento oncológico no SUS, ela é apenas a parte direta dos recursos públicos destinados à atenção à saúde, dispondo os hospitais credenciados ao SUS de outras fontes de financiamento público para seu funcionamento¹⁰.

11. Caso a unidade de saúde habilitada em oncologia que acompanha o Autor não tenha padronizado o medicamento **Rituximabe**, sugere-se que seja verificado junto ao médico assistente sobre a possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas fornecidas até que sua aquisição seja efetuada pelo Hospital Credenciado.

É o parecer.

À 4ª Vara Cível da Comarca de Duque de Caxias do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

HELENA TURRINI

Farmacêutica
CRF-RJ 12.112
Matrícula: 72.991

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle. Coordenação Geral de Gestão dos Sistemas de Informações de Saúde. SIA/SUS – Sistemas de Informações Ambulatoriais. Oncologia. Manual de Bases Técnicas. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//manual_oncologia_29a_edicao_-_junho_2022.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2023.