

I - Informações sobre a enfermidade ou problema de saúde, por meio de apresentação da linha terapêutica padronizada no Sistema Único de Saúde (SUS) para patologia correspondente à Classificação Internacional de Doença (CID) que acomete o requerente da ação judicial;

Conforme laudo médico, o requerente tem 43 anos e apresenta Linfoma Hodgkin recidivado (CID10: C81.1). Estava em tratamento quimioterápico e radioterápico no Hospital do Câncer de Barretos – SP no ano de 2014 e 2015 e apresentou recidiva da neoplasia este ano necessitando novamente de tratamento. Requer transporte (combustível), estadia e alimentação com direito a acompanhante, para cidade de Barretos - SP. Apresentou protocolo de solicitação do Tratamento Fora de Domicílio a SES.

Linfomas são cânceres que se desenvolvem pela malignização de células de defesa, os linfócitos, e seus precursores, e podem se desenvolver em qualquer local do sistema linfático. Esse sistema, composto pelos linfonodos, ou gânglios linfáticos, órgãos e vasos linfáticos, é parte importante do sistema imune por ser responsável pela produção e circulação de células de defesa (“INCA - CÂNCER - Tipo - Linfoma de Hodgkin”, [S.d.]).

Histologicamente, os linfomas podem ser separados em linfomas de Hodgkin e linfomas não-Hodgkin. Nos linfomas de Hodgkin identifica-se a presença de células de Reed-Sternberg nos linfonodos afetados. Essas células grandes e multinucleadas são um tipo de linfócito B malignizado e encontram-se envoltas em um infiltrado inflamatório característico (SHANBHAG; AMBINDER, 2018).

O linfoma de Hodgkin tem baixa prevalência, correspondendo a aproximadamente 1% de todas as neoplasias (SANTOS et al., 2008). Ocorre ligeiramente mais em homens do que em mulheres. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), para o Brasil, estimam-se 1.480 casos novos de linfoma de Hodgkin em homens e 1.050 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019. Esses valores correspondem a um risco estimado de 1,43 casos novos a cada 100 mil homens, sendo a 14ª neoplasia mais frequente. Entre as mulheres, há um risco estimado de 0,96 para cada 100 mil, ocupando a 17ª posição (“INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2018 - Síntese de Resultados e Comentários”, [S.d.]). A doença pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum por volta dos 25 anos e por volta dos 80 anos (“Risks and causes | Hodgkin lymphoma | Cancer Research UK”, [S.d.]).

A Organização Mundial da Saúde divide os linfomas de Hodgkin em dois tipos: clássico e predominante nodular linfocitário. Esse último se difere do linfoma de Hodgkin clássico por apresentar escassez de células de Reed-Sternberg habituais e presença de células “pipoca”, variantes das primeiras. No tipo clássico, que representa mais de 90% dos casos, as células de Reed-Sternberg apresentam receptores CD15 e CD30 em suas membranas, i.e., são CD15 e CD30 positivas; e não apresentam receptor CD45. Os linfomas de tipo predominante nodular linfocitário são CD15 e CD30 negativos e CD45 positivos (SHANBHAG; AMBINDER, 2018).

O tipo clássico é dividido em quatro subtipos com características e prognósticos diferentes. Comumente, pacientes com subtipo de depleção linfocitária e de celularidade mista tem pior prognóstico que pacientes com subtipo esclerose nodular, e pacientes com subtipo de predomínio linfocitário tem o melhor prognóstico. Vale ressaltar que, de maneira geral, o linfoma de Hodgkin é um câncer de bom prognóstico (SHANBHAG; AMBINDER, 2018).

Mais de 80% dos pacientes diagnosticados em estádios iniciais e mais de 65% dos pacientes diagnosticados em estádios avançados alcançam longas remissões com o tratamento de primeira linha com quimioterapia associada ou não a radioterapia.

Entretanto, cerca de 10% a 15% dos pacientes em estádios precoces, e 20% a 35% daqueles em estádios avançados, progridem após o tratamento de primeira linha, necessitando de tratamento adicional, que consiste de quimioterapia em alta dose (de resgate ou salvamento), seguida por transplante autólogo de células-tronco, quando não há contraindicação para esse procedimento (SANTOS et al., 2008). Essa segunda linha de tratamento induz remissão em longo prazo para aproximadamente 50% dos pacientes. Pacientes que são refratários ou progridem após o transplante em até um ano tem mau prognóstico com tempo mediano de sobrevida de aproximadamente 1,2 ano (ARAI et al., 2013). As definições de refratário e recidivado são dadas abaixo:

- Doença Refratária: Melhor resposta alcançada com a terapia anterior mais recente: doença estável ou progressiva, e a doença progrediu.
- Doença Recorrente/Recidivante: Melhor resposta alcançada com a terapia anterior: remissão completa ou parcial, e a doença progrediu. **(Relatório de Recomendação nº 424, março/2019 – Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin cd30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de Células-tronco. CONITEC)**

II - Tratamentos realizados e alternativas de tratamentos possíveis;

Considerando o tipo de Linfoma de Hodgkin, o estadiamento, a realização de tratamentos anteriores e as características do paciente (como idade e resultado de exames), são recomendados os tratamentos por diferentes órgãos e instituições. A NCCN (National Comprehensive Cancer Network), composta por especialistas de 26 países, estabeleceu protocolo de tratamento para cada estágio, tanto do Linfoma de Hodgkin clássico quanto para o predominante nodular linfocitário (“NCCN Global Programs - International Adaptations and Translations”, [S.d.]).

Os principais tratamentos de primeira linha recomendados pelo protocolo da NCCN para o Linfoma de Hodgkin clássico são:

Estadiamentos I e II:

- Esquemas de quimioterapia como o ABVD (doxorubicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina), sendo este o principal esquema de tratamento,
- Stanford V (doxorubicina, vimblastina, mecloretamina, etoposido, vincristina, bleomicina e prednisona),
- BEACOPP (bleomicina, etoposido, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazina e prednisona), AVD (doxorubicina, vimblastina e dacarbazina), também a radioterapia, e combinações destes.

Estadiamento III e IV:

- Esquemas de quimioterapia ABVD,
- Stanford V,
- BEACOPP com ou sem radioterapia, ou o brentuximabe vedotina em associação com o esquema AVD.

Este último esquema foi introduzido na última atualização do protocolo da NCCN, devendo ser realizado em 6 ciclos, apenas para pacientes de categoria 2B ou categoria 2A em pacientes selecionados, se o escore internacional de prognóstico for ≥ 4 , a bleomicina for contraindicada, e sintoma de neuropatia não for conhecido (“NCCN Global Programs - International Adaptations and Translations”, [S.d.]).

Como segunda linha de tratamento (doença refratária) para o Linfoma de Hodgkin clássico, são recomendados pela NCCN terapia de alta dose e transplante de células-tronco autólogas (com ou sem radioterapia), ou apenas radioterapia se os outros dois tratamentos mencionados forem contraindicados). Se ainda assim o paciente tiver alto risco de recaída, o brentuximabe vedotina é uma opção (com período de tratamento de 1 ano) se a terapia de alta dose e transplante de células-tronco autólogas falharem (associados ou não à radioterapia), ou pelo menos dois esquemas anteriores de quimioterapia multiagentes falharem. Outro anticorpo monoclonal já tem seu uso

proposto (nivolumabe) para possível situação posterior: recidiva ou progressão após terapia de alta dose/transplante de células-tronco autólogas e brentuximabe vedotina pós-transplante (“NCCN Global Programs - International Adaptations and Translations”, [S.d.], “NCCN Global Programs - International Adaptations and Translations”, [S.d.]).

Outro grupo internacional que estabeleceu diretrizes para o tratamento do linfoma de Hodgkin é o ESMO (European Society for Medical Oncology), cuja publicação em 2018 apresenta, para cada recomendação, o nível da evidência e o grau de recomendação (EICHENAUER et al., 2018). Para os estadiamentos iniciais do linfoma de Hodgkin clássico, a ESMO recomenda alguns dos mesmos esquemas quimioterápicos da NCCN (como ABVD e BEACOPP) e a possibilidade da radioterapia. Já no caso do diagnóstico ocorrer em estágio avançado, recomenda-se ciclos de ABVD ou BEACOPP, podendo ser seguido por novos ciclos dos mesmos esquemas ou ainda AVD. Para a maioria dos pacientes com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado, o tratamento de escolha consiste em quimioterapia de alta dose seguida de transplante de células-tronco autólogas (nível I de evidência e grau A de recomendação). Os pacientes de alto risco podem se beneficiar de transplantes de células-tronco autólogas consecutivos (nível III de evidência e grau B de recomendação) (EICHENAUER et al., 2018).

O tratamento pode ser consolidado com o uso do brentuximabe vedotina após quimioterapia de alta dose ou transplante de células-tronco autólogas, para pacientes com pelo menos um fator de risco (como progressão primária da doença e recorrência precoce), sendo esse uso com nível II de evidência e grau B de recomendação. Após falha na última sequência terapêutica descrita, há indicação dos anticorpos monoclonais nivolumabe ou pembrolizumabe (nível III de evidência e B de recomendação). Ainda, com um nível de evidência comparativamente inferior (III) à outra indicação, pode-se recorrer ao brentuximabe vedotina como monoterapia antes da quimioterapia de alta dose ou do transplante. Embora notória a importância e influência de tal diretriz e da sociedade em questão (ESMO), é relevante considerar que 5 dos 8 autores desse documento declaram conflito de interesses, entre outras, com a indústria farmacêutica Takeda (fabricante do ADCETRIS®, brentuximabe vedotina) (EICHENAUER et al., 2018).

Como apontado pelas diferentes recomendações mencionadas, a avaliação da resposta clínica em cada etapa de tratamento é crucial para a escolha pela manutenção, interrupção ou troca da terapia vigente. Para tal, os principais exames utilizados para o acompanhamento são a tomografia por emissão de pósitrons (do inglês - Positron Emission Tomography - PET), a PET utilizando FDG ([¹⁸F]fluorodesoxiglicose) e a tomografia computadorizada (do inglês - Computed Tomography - CT). Assim, os principais critérios de resposta são (CHESON et al., 2007):

- Remissão completa: desaparecimento de todas as evidências da doença;
- Remissão parcial: regressão de doença mensurável e sem novos sítios;
- Doença estável: falha em atingir a remissão completa/remissão parcial ou progressão da doença; e
- Doença recidivada ou progressão da doença: qualquer nova lesão ou aumento de 50% dos sítios anteriormente envolvidos.

Além dos critérios acima apresentados, dois desfechos primários de eficácia recebem destaque: sobrevida global (morte como resultado de qualquer causa) e sobrevida livre de progressão (progressão da doença ou morte como resultado de qualquer causa) (CHESON et al., 2007).

No Brasil, atualmente ainda não há Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas publicado pelo Ministério da Saúde para o Linfoma de Hodgkin. Contudo, existem procedimentos registrados na tabela do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Meios Auxiliares de Locomoção (OPM) do SUS (Sigtap), envolvendo tanto quimioterapia, radioterapia e intercorrências para adultos, autorizados para os CIDs:

- C81.0 - Doença de Hodgkin, predominância linfocítica,
- C81.1 - Doença de Hodgkin, esclerose nodular,
- C81.2 - Doença de Hodgkin, celularidade mista,
- C81.3 - Doença de Hodgkin, depleção linfocítica,
- C81.7 - Outra forma da doença de Hodgkin,
- C81.9 - Doença de Hodgkin, não especificada.

Já os transplantes de células-tronco tanto autólogo quanto alogênico são autorizados para os CIDs C81.0, C81.1, C81.2 e C81.3. **(Relatório de Recomendação nº 424, março/2019 – Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin cd30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de Células-tronco. CONITEC)**

III - Informações sobre o (s) medicamento(s), exame(s) ou procedimento(s) solicitado(s), especialmente sua indicação terapêutica, dosagem, eficácia, se tem caráter experimental, efeitos adversos e imprescindibilidade no tratamento da patologia e se é a única opção;

O Tratamento Fora do Domicílio – TFD é um benefício definido por uma portaria do governo federal, que tem por objetivo fornecer auxílio a pacientes atendidos pela rede pública ou conveniados/contratados pelo Sistema Único de Saúde – SUS a serviços assistenciais de outro Município/Estado, desde que esgotadas todas as formas de tratamento de saúde na localidade em que o paciente residir.

Trata-se, assim, de um programa responsável por custear o tratamento de pacientes que não detém condições de arcar com as suas despesas, isto é, que dependam exclusivamente da rede pública de saúde, possibilitando-lhes requisitar junto à Prefeitura ou à Secretaria Estadual de Saúde de onde residem o auxílio financeiro necessário para procederem ao tratamento de saúde.

As despesas abrangidas por esse benefício são aquelas relativas a transporte (aéreo, terrestre e fluvial), diárias para alimentação e, quando necessário, pernoite para paciente e acompanhante, sendo certo ainda que abrange também as despesas com preparação e traslado do corpo, em caso de óbito em TFD. Assim, se o paciente e seu acompanhante retornarem ao município de origem no mesmo dia, serão conferidas, apenas, a passagem e a ajuda de custo para alimentação.

Na prática, o paciente que necessitar do TFD deve pedir ao médico que lhe assiste, nas unidades vinculadas ao SUS, que preencha o formulário de TFD, o qual, normalmente acompanhado de um laudo médico, será encaminhado à comissão nomeada pelo respectivo gestor municipal/estadual para aprovação, sendo que, se necessário, o gestor poderá solicitar exames ou documentos que complementem a análise de cada caso. Em outras palavras, quando esgotada a possibilidade de tratamento em seu próprio município, o paciente será encaminhado por um médico da rede pública de onde reside para outro centro, de maior recurso, tendo como referência a capital do Estado.

Em suma, no que tange ao TFD, temos: (i) só será autorizado quando esgotados todos os meios de tratamento dentro do município; (ii) será concedido, exclusivamente, ao paciente atendido na rede pública, ambulatorial e hospitalar, conveniada ou contratada do SUS; (iii) o atendimento precederá agendamento na unidade de referência; (iv) a autorização de transporte aéreo para pacientes/acompanhantes será precedida de rigorosa análise dos gestores do SUS; (v) é vedado o acesso de pacientes a outro município para tratamentos que utilizem procedimentos assistenciais contidos no Piso da Atenção Básica – PAB ou Piso da Atenção Básica Ampliada - PABA; (vi) para cada procedimento de alta complexidade são definidos critérios específicos normatizados pelas portarias do Ministério da Saúde; (vii) será autorizado de acordo com a disponibilidade orçamentária do Município/Estado de origem do paciente; (viii) não será concedido se o deslocamento for menor do que cinquenta quilômetros de distância e em regiões metropolitanas; (ix) somente é autorizado quando existir a garantia de atendimento no município de referência, com **NAT** – Endereço: Av. Mato Grosso, bloco 13, Parque dos Poderes, Fone: 067-3314-1985, Campo Grande-MS

horário e data definido previamente; (x) o acompanhante deverá retornar à localidade de origem se houver internação do paciente, salvo quando, a critério médico, for aconselhada a sua permanência; (xi) quando da alta do paciente houver necessidade de acompanhante para seu retorno, o órgão de TFD de origem providenciará o deslocamento do mesmo; (xii) é vedado o pagamento de diárias a pacientes que, encaminhados ao TFD, permaneçam hospitalizados no município de referência; (xiii) a Secretaria de Estado da Saúde poderá reembolsar ao paciente as despesas com diárias e passagens nos deslocamentos para fora do Estado, quando se tratar de casos de comprovada urgência, em que não se tenha tempo hábil de formalizar a devida solicitação, a qual deverá ser providenciada logo após o retorno e encaminhada via Gerência Regional de Saúde, caso o paciente possua o processo de TFD autorizado previamente.

IV - Tratando-se de medicamento, deverá referir-se também a classe medicamentosa do fármaco e seu registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);

Não se aplica.

V - Se há risco iminente à vida do paciente;

Não há dados clínicos que comprovem risco iminente à vida do requerente.

VI - Se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente;

Paciente está sendo atendido em instituição vinculada ao SUS.

VII - Se o pedido do autor é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em qualquer esfera, considerando especialmente, no caso de fármacos, os Programas de Medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS) e seus Protocolos Clínicos e a eficácia dos remédios disponibilizados na rede pública;

O TFD é disponibilizado pelo Estado e regulamentado conforme item III.

VIII - Indicar, quando possível, qual o ente público responsável pelo atendimento do paciente, segundo as normas do Sistema Único de Saúde (SUS);

O Estado de Mato Grosso do Sul é responsável pelo atendimento do pedido.

IX - Sugerir medicamentos ou tratamentos similares ao requerido, preferencialmente existentes no Sistema Único de Saúde (SUS) obrigatoriamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de comprovada e equiparada eficiência ao requisitado judicialmente, com a mesma comodidade de uso e comparação de custo orçamentário;

Não se aplica.

X - Em caso de pedido de medicamento genérico, observar se a prescrição utilizou-se da legislação vigente e se existe possibilidade de substituição;

Não se aplica.

XI - Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.

Considerando que o requerente está sendo atendido no Hospital do Câncer de Barretos – SP;

Considerando que têm comparecido as consultas e procedimentos;

Considerando que o Tratamento Fora de Domicílio é regido por normas e diretrizes próprias, sendo necessário preencher os requisitos exigidos pelas normativas definidas pelo Estado;

Considerando que para realização das viagens necessárias, o Estado de Mato Grosso do Sul fornece ajuda de custo com o transporte, hospedagem e alimentação para o paciente e acompanhante, através do programa de Tratamento Fora de Domicílio do

Governo do Estado;

Considerando que apresentou protocolo de solicitação do Tratamento Fora de Domicílio a SES;

Considerando que o tratamento aos pacientes oncológicos do Município de Campo Grande - MS é realizado no próprio município nas UNACONS/CACONS credenciadas, **não havendo encaminhamentos para o Hospital do Câncer de Barretos - SP;**

Considerando que o Tratamento Fora do Domicílio – TFD é um benefício definido por uma portaria do governo federal, que tem por objetivo fornecer auxílio a pacientes atendidos pela rede pública ou conveniados/contratados pelo Sistema Único de Saúde – SUS a serviços assistenciais de outro Município/Estado, **desde que esgotadas todas as formas de tratamento de saúde na localidade em que o paciente residir;**

Em razão do exposto este Núcleo de Apoio Técnico é desfavorável ao pedido de transporte (combustível), estadia e alimentação com direito a acompanhante, para cidade de Barretos – SP.