

Art. 1º Determinar, como medida de interesse sanitário, a suspensão, em todo o território nacional, da fabricação, distribuição, comercialização, divulgação e uso do Equipamento Autoclave de Esterilização por Óxido de Etileno, assim como todos os outros produtos sujeitos a vigilância sanitária, fabricado por Starclave Comércio de Peças e Manutenção em Equipamentos de Esterilização Ltda-ME, CNPJ: 05.022.715/0001-69, localizado na Alameda Marajó, 425, Residencial das Ilhas, Bragança Paulista, SP por não possuírem registro e autorização de funcionamento nesta Agência.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ AGENOR ÁLVARES DA SILVA

#### RESOLUÇÃO - RE Nº 1.131, DE 27 DE MARÇO DE 2013

O Diretor da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de recondução de 26 de agosto de 2010, do Presidente da República, publicado no DOU de 27 de agosto de 2010, o inciso VIII do art. 15, e o inciso I e o § 1º do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria n.º 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, e a Portaria n.º 498, de 29 de março de 2012;

considerando os arts. 7º e 12º da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976;

considerando o parágrafo único do art. 93º do Decreto n.º 79.094, de 05 de janeiro de 1977

considerando denúncia de que foi identificado no mercado a comercialização do produto para a saúde Tholzer (Ureterorenoscópio semi-rígido), sem o devido registro na Anvisa.

considerando, ainda, a manifestação da GGTPS cujo teor atesta que o produto Tholzer (Ureterorenoscópio semi-rígido) não possui registro nesta Agência, resolve:

Art. 1º Determinar, como medida de interesse sanitário, a suspensão da fabricação, importação, divulgação, distribuição, comércio e uso, em todo o território nacional, do produto Tholzer (Ureterorenoscópio semi-rígido), por tratar-se de produto para saúde sem registro na Anvisa.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JOSÉ AGENOR ÁLVARES DA SILVA

#### SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE

##### PORTARIA Nº 311, DE 27 DE MARÇO DE 2013

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a Portaria n.º 3432/GM/MS, de 12 de agosto de 1998, que estabelece critérios de classificação e cadastramento para as Unidades de Tratamento Intensivo (UTI);

Considerando a Portaria n.º 2.395/GM/MS, de 11 de outubro de 2011, que organiza o Componente Hospitalar da Rede de Atenção às Urgências no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS);

Considerando a Portaria n.º 2.994/GM/MS, de 13 de dezembro de 2011, que aprova a linha de cuidado do Infarto agudo do miocárdio e o protocolo de síndromes coronarianas; e

Considerando a Resolução n.º 2069/CIB/PE, de 3 de setembro de 2012, do Governo do Estado de Pernambuco, que aprova a habilitação de leitos de UTI Coronariana, resolve:

Art. 1º Fica alterado o número de leitos da Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) Tipo II, do hospital a seguir relacionado:

CNPJ	Hospital	Nº leitos
11.022.597/0015-97 CNE: 3983730	PROCAPE - Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco - Recife/PE	
26.01 Adulto		12

Art. 2º Fica habilitado o número de leitos da Unidade de Terapia Intensiva Coronariana (UCO), do hospital a seguir relacionado:

CNPJ	Hospital	Nº leitos
11.022.597/0015-97 CNE: 3983730	PROCAPE - Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco - Recife/PE	
26.08		18

Art. 3º As referidas unidades poderão ser submetidas à avaliação por técnicos da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS) e, no caso de descumprimento dos requisitos estabelecidos na Portaria n.º 3432/GM/MS, de 12 de agosto de 1998, terão suspensos os efeitos de seu cadastramento.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

##### PORTARIA Nº 312, DE 27 DE MARÇO DE 2013

Aprova o protocolo de tratamento da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo de adulto com mesilato de imatinibe.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros sobre a leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo de adulto no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública n.º 03/SAS/MS, de 8 de fevereiro de 2013; e

Considerando a avaliação técnica da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), do Departamento de Assistência Farmacêutica - DAF/SCTIE/MS e do Departamento de Atenção Especializada - DAE/SAS/MS, resolve:

Art. 1º Ficam aprovadas, na forma do Anexo, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Ph+ de Adulto com Mesilato de Imatinibe.

Parágrafo único. As Diretrizes de que trata este artigo, que contém o conceito geral da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo de adulto, critérios de diagnóstico, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, são de caráter nacional e devem ser utilizadas pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

§ 1º É obrigatória a identificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo de adulto.

§ 2º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

#### ANEXO

##### DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS

Tratamento da Leucemia Linfoblástica Ph+ de Adulto com Mesilato de Imatinibe

##### 1- METODOLOGIA E BUSCA DA LITERATURA

As bases de dados utilizadas para a elaboração destas Diretrizes foram Medline (via Pubmed), Embase, CRD (Center for Reviews and Dissemination) e Cochrane, consultadas em 15 de janeiro de 2013.

A busca na base Medline com os termos ("Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[Mesh]) AND "imatinib" [Supplementary Concept] resultou em 267 estudos. Destes, 6 foram selecionados, por tratarem sobre o tratamento de LLA, com especificação de Ph+, com imatinibe.

No Embase, foram encontrados 391 artigos com os termos 'acute lymphoblastic leukemia/exp AND 'imatinib'/exp AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND ([adult]/lim OR [aged]/lim) AND [humans]/lim; dos quais 5 já haviam sido selecionados no Medline.

Na base Cochrane, a busca com o termo Acute lymphoblastic leukemia identificou 42 revisões sistemáticas completas, sendo apenas uma de interesse. Contudo, a revisão trata sobre transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas em LLA (sem especificação de Philadelphia positivo), sendo excluída para a elaboração destas Diretrizes.

Já no CRD foram levantados 9 artigos com o termo Philadelphia chromosome-positive, porém a maioria relacionada com a leucemia linfoblástica de crianças e, quando relacionado com adulto, relativamente a transplante alogênico e sem referência ao cromossoma Philadelphia.

Os critérios de seleção utilizados foram estudos que abordassem o diagnóstico e a estratégia terapêutica de LLA, especificamente na condição de cromossoma Ph+, com imatinibe. Optou-se por não restringir as buscas por tipo de estudo, como meta-análises e revisões sistemáticas, já que ensaios clínicos randomizados para a LLA Ph+ ainda são preliminares. Dessa forma, foram utilizados estudos prospectivos, revisões da literatura, livros-texto de medicina e diretriz diagnóstico-terapêutica nacional. Assim, foi feita uma busca manual em que foram encontrados 4 capítulos de livro tidos como relevantes pelos autores e uma diretriz nacional de tratamento.

##### 2- INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfoblástica ou Linfóide Aguda (LLA) com a translocação t(9;22), também conhecida como cromossoma Philadelphia positivo (LLA Ph+), acomete um subgrupo distinto de 20% a 30% dos adultos e de 2% a 3% das crianças com diagnóstico de LLA (1). O cromossoma Ph é a anormalidade mais significativa no adulto com LLA, cuja incidência aumenta com a idade, chegando a atingir 50% entre os adultos com LLA de linhagem B (2).

Esta anormalidade ocorre pela troca recíproca de genes entre os cromossomos 9 e 22, que resulta na síntese de uma tirosinquinase anômala, denominada BCR-ABL. Historicamente, pacientes com LLA Ph+ são de mau prognóstico, com uma taxa de sobrevida livre de doença (SLD) entre 10%-20%. O transplante células-tronco hematopoéticas (TCTH) com doador compatível foi amplamente utilizado como tratamento de consolidação, melhorando essa taxa de SLD para 30%-65% entre os que recebiam o TCTH em primeira remissão completa (RC). Em casos de primeira RC, o TCTH foi curativo em uma pequena proporção de pacientes, com apenas 5%-17% de SLD. A utilização de inibidor da tirosinquinase (ITQ) tem revolucionado a terapia das leucemias Ph+. O Mesilato de Imatinibe foi o primeiro ITQ que mostrou uma significativa atividade nessas doenças, embora a duração da resposta tenha sido curta, quando utilizado isoladamente. Efeitos sinérgicos, entretanto, têm sido observados nos resultados dos diversos protocolos clínicos, sugerindo que a inclusão do Imatinibe na quimioterapia da LLA Ph+ resulte na melhora significativa da taxa de remissão, permitindo com isso que mais pacientes possam ser submetidos ao TCTH em primeira RC (3-8).

Pela Classificação da Organização Mundial da Saúde (9), a LLA Ph+ é a Leucemia/Linfoma Linfoblástico B com t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1. Faz parte da classe das Neoplasias do Precursor Linfóide, subclasse Leucemia/Linfoma Linfoblástico B com anormalidades genéticas recorrentes.

3- CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- C91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda

4- AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

A avaliação diagnóstica dos doentes compreende:

- Citomorfologia (se necessário com citoquímica) por microscopia ótica do sangue periférico (SP) ou medula óssea (MO);

- Biópsia de medula óssea com imuno-histoquímica, indicada em caso de aspirado medular "seco";

- Citomorfologia do líquor;

- Imunofenotipagem das células blásticas do SP, MO ou líquor; e

- Identificação do cromossoma Philadelphia no SP ou na MO por exame de citogenética convencional ou FISH, ou do oncogene BCR-ABL por exame de Biologia Molecular.

Existe um aspecto morfológico ou citofenotípico único que distinga a LLA Ph+ de outros tipos de LLA. A imunofenotipagem da LLA B com t(9;22) é tipicamente CD10+, CD19+ e TdT+. A expressão dos antígenos mielóides associados ao CD13 e ao CD33 é frequente. O CD117 é negativo e o CD25+ é fortemente associado à LLA-B Ph+, principalmente nos adultos. Raros casos de LLA t(9;22) são de precursor T (9).

Recomenda-se a realização do exame de histocompatibilidade HLA-DR, ao diagnóstico, para pesquisa de doador aparentado quando o doente tiver idade menor ou igual a 65 anos, ou, quando o doente tiver idade menor ou igual a 60 anos, para pesquisa de doador não-aparentado no REDOME e cadastramento no REREME, conforme Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplante.

A suspeita da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

##### 5- CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Idade de 19 ou mais anos - pacientes com menos de 19 anos serão incluídos nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo de Criança e Adolescente com Mesilato de Imatinibe (10); e

- Diagnóstico de Leucemia/Linfoma Linfoblástico B com a presença da t(9;22)(q34;q11.2) ou rearranjo BCR-ABL; ou

- Diagnóstico de recidiva de Leucemia/Linfoma Linfoblástico B com a presença do cromossoma Ph ou rearranjo BCR-ABL;

##### 6- CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Ausência de comprovação do cromossoma Ph+ ou rearranjo BCR-ABL por exame genético ou molecular; ou

- Paciente com teste de gravidez positivo e decidida a prosseguir com a gestação, a despeito de saber que tem uma doença grave e letal, se não tratada.

##### 7- CENTRO DE REFERÊNCIA

Doentes com diagnóstico de LLA devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de hematologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu monitoramento laboratorial, com apoio diagnóstico próprio ou referenciado.

8- TRATAMENTO COM MESILATO DE IMATINIBE (1-8,11-21)

##### 8.1- Fármaco

O Imatinibe é um inibidor da atividade da proteína tirosinquinase do gene de fusão BCR-ABL, o produto do cromossoma Philadelphia.

O Mesilato de Imatinibe é bem absorvido após a administração por via interna ("oral"), e níveis séricos máximos são alcançados com 2 a 4 horas após a administração.

A maior enzima responsável por seu metabolismo é a CYP3A4; logo, medicamentos metabolizados por estas mesmas enzimas devem ser evitados ou concomitantemente usados com cautela, objetivando-se evitar indesejáveis interações medicamentosas.

##### 8.2- Esquema de Administração - Tempo de Tratamento

O tratamento da LLA Ph+ pode variar com a conduta ou protocolo terapêuticos adotados no hospital, sendo que o imatinibe deve ser introduzido desde o início da terapia de indução e manter-se durante todas as fases previstas na quimioterapia.



A ótima dose do imatinibe ainda não é conhecida, pois diferentes estudos, sem grupos comparativos, utilizam doses variáveis entre 400mg e 800mg diários. Entretanto, com taxa de RC sempre acima de 90%, não se justifica omitir o imatinibe do tratamento da LLA Ph+.

Na indução de remissão, o imatinibe tem sido agregado ao esquema de quimioterapia agressiva, apenas aos esteroides ou a esquema de quimioterapia menos intensiva.

No tratamento pós-indução, o TCTH alogênico continua a ser o melhor tratamento, mas os pacientes devem continuar a receber o imatinibe enquanto se verificar o controle da LLA Ph+.

Considerar com isso, a importância da adesão à quimioterapia e do comprometimento das doentes em idade reprodutiva em usar durante toda a terapia antineoplásica método anticoncepcional com eficácia confirmada.

Precisa ser determinado em estudos prospectivos se o imatinibe tem indicação nos casos BCR-ABL negativos pós-TCTH, razão pela qual não se recomenda seu uso neste protocolo.

8.3- Toxicidade no tratamento combinado com imatinibe - Critérios de Interrupção

Um estudo com 20 pacientes que receberam 20 cursos de indução de remissão, 20 cursos de consolidação com o esquema A e 22 cursos de consolidação com o esquema B foram avaliados quanto à toxicidade do tratamento combinado com imatinibe (17). A indução de remissão foi com daunorrubicina EV (50mg/m<sup>2</sup> no dia 1-3), vincristina EV (2mg nos dias 1,8, 15 e 22), prednisolona oral (60mg/m<sup>2</sup> no dia 1-28) e L-asparaginase 4.000U/m<sup>2</sup> intra-muscular (IM) no dia 17-28. Dois pacientes que persistiram com blastos leucêmicos residuais no dia 14 da indução, receberam uma dose adicional de daunorrubicina 50mg/m<sup>2</sup>. A Consolidação com o esquema A (ciclos 1, 3, 5 e 7) consistiu de daunorrubicina EV (50mg/m<sup>2</sup> nos dias 1 e 2), vincristina 2mg EV nos dias 1 e 8, prednisolona oral (60mg/m<sup>2</sup> no dia 1-14) e L-asparaginase IM (12.000U/m<sup>2</sup> nos dias 2, 4, 7, 9, 11 e 14). Consolidação com o esquema B (ciclos 2, 4, 6 e 8) consistiu de citarabina EV (300mg/m<sup>2</sup>) e etoposido EV (75mg/m<sup>2</sup>) nos dias 1, 4, 8 e 11. Todos os pacientes receberam profilaxia do sistema nervoso central (SNC) com seis doses de metotrexato intratecal (12mg/m<sup>2</sup>) durante a indução e durante o primeiro ciclo de consolidação. O mesilato de imatinibe oral foi iniciado assim que se obteve o resultado positivo do BCR-ABL pelo RT-PCR. A dose inicial foi de 600mg ao dia por 14 dias durante a indução de remissão e 400mg por 14 dias a partir do dia 1 da consolidação. Após a inclusão de 12 pacientes, o protocolo foi modificado e o imatinibe foi feito durante toda a indução de remissão e durante toda a fase de consolidação. Ao completar a consolidação os pacientes foram programados para o tratamento de manutenção com imatinibe oral durante 2 anos. Todos os pacientes tiveram neutropenia de grau 4 na fase de indução, sendo que 10 deles necessitaram de antibioterapia. Apesar da coadministração do imatinibe, o tempo da recuperação medular não foi alterado, independentemente do tempo de administração deste medicamento. Foi observada hiperbilirrubinemia de grau 3 ou mais em 4 pacientes, durante a indução de remissão, mas que foi reversível com a interrupção do imatinibe e da L-asparaginase. Outras toxicidades de grau 3 ou 4 (náusea, epigastralgia, mialgia, alterações das enzimas hepáticas e ganho de peso) foram observadas em poucos pacientes.

O uso concomitante do Imatinibe com outros medicamentos, principalmente com os que também podem produzir depressão da medula óssea, hepato- ou nefrotoxicidade, deve ser cuidadosamente acompanhado. Devem-se buscar exaustivamente possíveis interações de quaisquer medicamentos a serem administrados concomitantemente ao imatinibe. Não se recomenda a prescrição concomitante de medicamentos que utilizam as enzimas CYP para seu metabolismo (por ex., acetaminofeno ou paracetamol, warfarina, derivados azólicos, etc.).

Todos os critérios de interrupção e reintrodução do tratamento devem estar descritos para cada conduta ou protocolo institucionais.

#### 8.4- Benefícios Esperados

- Aumento da taxa de Remissão Clínica Completa (RCC).
- Aumento da taxa de Remissão Medular Citológica.
- Aumento da taxa de Remissão Citogenética.
- Aumento da taxa de Remissão Molecular.
- Diminuição da taxa da Doença Residual Mínima (DRM) em todas as fases da terapia.
- Aumento da Sobrevida Livre de Eventos (SLE) - tempo decorrido do início do tratamento até a ocorrência do primeiro evento (são eventos: recidiva, óbito por qualquer natureza e abandono do tratamento) ou o último contato do doente.
- Aumento da Sobrevida Livre de Doença (SLD) - tempo decorrido do início do tratamento até a ocorrência de blastos leucêmicos detectados por citologia no sangue periférico, medula óssea ou em sítio extramedular, ou o último contato do doente.
- Aumento da Sobrevida Global (SG) - tempo decorrido entre o início do tratamento até óbito por qualquer causa ou o último contato do doente, independente da condição clínica na última avaliação do paciente, transplantado ou não, quer tenha recidivado ou não.

#### 9- MONITORIZAÇÃO

Devem ser realizados os seguintes exames antes do início do tratamento com imatinibe:

- Hemograma com contagem de plaquetas;
- Sorologias para hepatites B e C e para HIV;
- Dosagens séricas das enzimas pancreáticas;
- Dosagens séricas das transferases/transaminases (AST/TGO, ALT/TGP), fosfatase alcalina e desidrogenase láctica (DHL);
- Dosagem sérica de ureia, creatinina, ácido úrico, sódio, potássio, fósforo, cálcio e magnésio;
- Beta-HCG nas mulheres em idade fértil;

- Estudo da coagulação sanguínea, incluindo fibrinogênio;
- Exame parasitológico de fezes;
- Exame sumário de urina;
- Eletrocardiograma e ecocardiograma; e
- Radiografia simples de tórax em PA e perfil.

Para a monitorização laboratorial, devem ser realizados os exames previstos na conduta ou protocolo utilizados no hospital, incluindo as avaliações do mielograma, da imunofenotipagem, dos achados citogenéticos e moleculares, idealmente com determinação quantitativa da doença residual mínima (DRM) na medula óssea.

Controles periódicos do líquido serão realizados por ocasião das injeções intratecais previstas na conduta ou protocolo institucionais adotados.

#### 10- REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com 19 ou mais anos e diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de hematologia ou de oncologia pediátrica e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar seu monitoramento laboratorial.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem descendente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

NOTA 1 - Exceto pelo Mesilato de Imatinibe, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. 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.

NOTA 2 - O Mesilato de Imatinibe é comprado pelo Ministério da Saúde e dispensado aos hospitais habilitados em oncologia no SUS pela Assistência Farmacêutica das secretarias estaduais de saúde.

NOTA 3 - Em caso de Leucemia Linfoblástica Aguda, o uso do Mesilato de Imatinibe é associado aos outros antineoplásicos do esquema terapêutico e, assim, o seu fornecimento pode ser concomitante à autorização de APAC para os seguintes procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia de adulto, inclusive a Leucemia Linfoblástica Aguda:

03.04.06.007-0 - Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 1ª linha

03.04.06.008-9 - Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 2ª linha

03.04.06.009-7 - Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 3ª linha

03.04.06.010-0 - Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt - 4ª linha.

#### 11- TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE - TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento Mesilato de Imatinibe preconizado nestas Diretrizes.

#### 12- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adele K. Fielding - How I treat Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia - Blood, 2010;116(18):3409-3417.

2. J.M. Rowe and C. Ganzel - Management of acute lymphoblastic leukemia in adults - Hematology Education: the education programme for the annual congress of the European Hematology Association 2011:5(1) pp. 9 - 19.

3. Adele K. Fielding - Current Treatment of Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia - in HEMATOLOGY American Society of Hematology Education Program Book p. 231-237, December 2011.

4. Kebriael P, Champlin R, de Lima M and Estey E - Management of Acute Leukemias, In: de Vita Jr. VT et al. Cancer: Principles Practice of Oncology, 9ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2011, Chap. 131, p. 1928 - 1954.

5. Mourad YRA, Fernandez HF and Kharfan-Dabaja MA - Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Adult Philadelphia-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia in the Era of Tyrosine Kinase Inhibitors - Biology of Blood and Marrow Transplantation 14:949-958 (2008).

6. Ryuzo Ohno - Changing Paradigm of the Treatment of Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia - Curr Hematol Malig Rep (2010) 5:213-221.

7. Liu-Dumlaio T, Kantarjian H, Thomas DA et al. - Philadelphia-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: Current Treatment Options - Curr Oncol Rep (2012) 14:387-394.

8. Wendy Stock - Current treatment options for adult patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia - Leukemia & Lymphoma, February 2010; 51(2): 188-198.

9. M.J. Borowitz and J.K.C. Chan - B Lymphoblastic leukaemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities - In: S.H. Swerdlow et al. WHO Classification of tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4ª ed. Lyon, 2008, p.171-175.

10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS nº 115, de 10 de fevereiro de 2012. Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo de Criança e Adolescente com Mesilato de Imatinibe - Brasília. Diário Oficial da União, de 17 de fevereiro de 2012, Nº 35, Seção 1.

11. Xavier Thomas & Hervé Dombret - Treatment of Philadelphia chromosome-positive adult acute lymphoblastic leukemia - Leukemia & Lymphoma, July 2008; 49 (7): 1246-1254.

12. Ryuzo Ohno - Treatment of Adult Patients With Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia - Current Oncology Reports 2008, 10:379-387.

13. Gruber F, Mustjoki S and Porkka K - Impact of tyrosine kinase inhibitors on patient outcomes in Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia - British Journal of haematology (2009), 145, 581-597.

14. Jorge H. Milone & Alicia Enrico - Treatment of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia - Leukemia & Lymphoma, December 2009; 50(S2):9-15.

15. Mathisen MS, O'Brien S, Thomas D et al. - Role of Tyrosine Kinase Inhibitors in the Management of Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia - Curr Hematol Malig Rep (2011) 6:187-194.

16. Lee HJ, Thompson JE, Wang ES et al. - Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia. Current Treatment and Future Perspectives - Cancer 2011; 117:1583-94.

17. Lee KH, Lee JH, Choi SJ et al. - Clinical effects of imatinib added to intensive combination chemotherapy for newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia - Leukemia (2005), 1509 - 1516.

18. Yanada M, Takeuchi J, Sugiura I et al. - High Complete Remission Rate and Promising Outcome by Combination of Imatinib and Chemotherapy for Newly Diagnosed BCR-ABL-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: A Phase II Study by the Japan Adult Leukemia Study Group - J Clin Oncol (2006), 24:460-466.

19. Wassmann B, Pfeifer H, Goekbuget N et al. - Alternating versus concurrent schedules of imatinib and chemotherapy as front-line therapy for Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) - Blood (2006), 108 (5):1469-77.

20. Ribera JM, Oriol A, González M et al. - Concurrent intensive chemotherapy and imatinib before and after stem cell transplantation in newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Final results of the CSTIBES02 trial - Haematologica 2010; 95(1):87-95.

21. Bassan R, Rossi G, Pogliani EM et al. - Chemotherapy-Phased Imatinib Pulses Improve Long-Term Outcome of Adult Patients With Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: Northern Italy Leukemia Group Protocol 09/00 - J Clin Oncol (2010), 28:3644-3652.

#### TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

##### Mesilato de Imatinibe

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente ou de seu responsável legal), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de mesilato de imatinibe, indicado para o tratamento da Leucemia Linfoblástica ou Linfóide Aguda com presença do cromossoma Philadelphia.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico \_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento integra a poliquimioterapia e pode contribuir para me trazer as seguintes melhoras:

- recuperação das contagens celulares;
- destruição das células malignas; e
- diminuição do tamanho do fígado, do baço e outros locais, decorrentes da destruição dessas células.

Fui também claramente informado(a) sobre as indicações, possibilidades e resultados do transplante de células-tronco hematopoéticas ("transplante de medula óssea), sobre o REREME (registro nacional de receptores) e sobre o REDOME (registro nacional de doadores), conforme o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplante.

E também fui claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso do medicamento:

- risco de uso no imatinibe na gravidez; portanto, caso a doente engravidar, devo avisar imediatamente o médico;

- interação do imatinibe com outros medicamentos, por exemplo anticonvulsivantes, antidepressivos, alguns antitérmicos, remédios contra fungos e outros, o que exige a leitura detalhada das recomendações descritas pelo fabricante;

- efeitos adversos mais comumente relatados: diminuição da produção dos glóbulos brancos do sangue, glóbulos vermelhos e plaquetas, problemas no fígado e ossos, dores articulares e musculares, náusea, vômitos, alteração do metabolismo ósseo, certa diminuição da velocidade do crescimento, problemas respiratórios e cardíacos;

- contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) ao remédio; e

- risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo ao hospital para que este o devolva à Assistência Farmacêutica da secretaria estadual de saúde, caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que eu continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao tratamento do(a) meu(minha) filho(a), desde que assegurado o anonimato. ( ) Sim ( ) Não

Local: Data:	
Nome do paciente:	
Cartão Nacional de Saúde:	
Nome do responsável legal:	
Documento de identificação do responsável legal:	
Assinatura do responsável legal ou do paciente	
Médico responsável:	CRM: UF:
Assinatura e carimbo do médico	
Data:	

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento do Mesilato de Imatinibe e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.

#### PORTARIA Nº 313, DE 27 DE MARÇO DE 2013

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando o disposto na Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, no Decreto nº 2.268, de 30 de junho de 1997, na Portaria nº 2.600/GM/MS, de 21 de outubro de 2009, que aprova o regulamento técnico do Sistema Nacional de Transplantes (SNT), e tudo no que diz respeito à concessão de autorização a equipes especializadas e estabelecimentos de saúde para a retirada e realização de transplantes ou enxertos de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano; e

Considerando a manifestação favorável da respectiva Secretaria Estadual de Saúde/Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos em cujos âmbitos de atuação se encontram as equipes especializadas e estabelecimentos de saúde, resolve:

Art. 1º Fica concedida autorização para realizar retirada e transplante de rim ao estabelecimento de saúde a seguir identificado:

RIM: 24.08  
RIO DE JANEIRO

I - Nº do SNT: 2 01 13 RJ 07
II - denominação: SES-RJ Hospital Estadual Transplante Câncer e Cirurgia Infantil;
III - CGC: 42.498.717/0001-55;
IV - CNES: 7185081;
V - endereço: Rua das Tulipas, Nº. 209, Bairro: Vila Valqueire, Rio de Janeiro/RJ, CEP: 21.330-400.

Art. 2º Fica concedida autorização para realizar retirada e transplante de fígado ao estabelecimento de saúde a seguir identificado:

FÍGADO: 24.09  
RIO DE JANEIRO

I - Nº do SNT: 2 02 13 RJ 06
II - denominação: SES-RJ Hospital Estadual Transplante Câncer e Cirurgia Infantil;
III - CGC: 42.498.717/0001-55;
IV - CNES: 7185081;
V - endereço: Rua das Tulipas, Nº. 209, Bairro: Vila Valqueire, Rio de Janeiro/RJ, CEP: 21.330-400.

Art. 3º Fica concedida autorização para realizar retirada e transplante de tecido músculo esquelético ao estabelecimento de saúde a seguir identificado:

TECIDO MÚSCULO ESQUELÉTICO: 24.22  
RIO DE JANEIRO

I - Nº do SNT: 2 12 13 RJ 08
II - denominação: SES-RJ Hospital Estadual Transplante Câncer e Cirurgia Infantil;
III - CGC: 42.498.717/0001-55;
IV - CNES: 7185081;
V - endereço: Rua das Tulipas, Nº. 209, Bairro: Vila Valqueire, Rio de Janeiro/RJ, CEP: 21.330-400.

Art. 4º Fica concedida renovação de autorização para realizar retirada e transplante de tecido ocular humano ao estabelecimento de saúde a seguir identificado:

CÓRNEA/ESCLERA: 24.07  
ESPÍRITO SANTO

I - Nº do SNT: 2 11 00 ES 11
II - denominação: Instituto Oftalmológico Santa Luzia Ltda;
III - CGC: 31.675.010/0001-50;
IV - CNES: 3244652;
V - endereço: Rua Aluysio Simões, Nº. 134, Bairro: Bento Ferreira, Vitória/ES, CEP: 29.050-015.

Art. 5º Fica concedida autorização para realizar retirada e transplante de rim à equipe de saúde a seguir identificada:

RIM: 24.08  
RIO DE JANEIRO

I - Nº do SNT 1 01 13 RJ 10
II - responsável técnico: Deise Rosa de Boni Monteiro de Carvalho, nefrologista, CRM 52131699;
III - membro: Adriana Pereira Maturana Miniguit, nefrologista pediátrica, CRM 52797677;
IV - membro: Francisco Nicanor Araruna Macedo, urologista pediátrico e cirurgião geral, CRM 52445387;
XVI - membro: Regina Helena Lemos Leite Novaes, nefrologista, CRM 52405270;
XXI - membro: Bruno Ferreira Russo, cirurgião geral, CRM 52848883;
XXII - membro: José Maria Gross Figueiro, cirurgião geral, CRM 52848298;

Art. 6º Fica concedida autorização para realizar retirada e transplante de fígado à equipe de saúde a seguir identificada:

FÍGADO: 24.09  
RIO DE JANEIRO

I - Nº do SNT 1 02 13 RJ 09
II - responsável técnico: Lúcio Filgueiras Pacheco Moreira, cirurgião geral, CRM 52597798;
III - membro: Klaus Steinbruck, cirurgião geral, CRM 52750239;
IV - membro: Reinaldo Afonso Fernandes Junior, cirurgião geral, CRM 52777196;
V - membro: Elizabeth Balbi, gastroenterologista, CRM 52576939;
VI - membro: Marcia Halpern, infectologista, CRM 52538850;
VII - membro: Joyce Roma Lucas de Silva, clínica médica, CRM 52752452;
VIII - membro: Karina Paulino dos Santos Annunziata, clínica médica, CRM 52828416;
IX - membro: Luciana Vanessa Agogliã, gastroenterologista, CRM 52752290;
X - membro: Luciana Pereira Carius, gastroenterologista, CRM 52781266;
XI - membro: Barbara Costa Rodrigues Pottes, gastroenterologista, CRM 52772186;
XII - membro: Maricarmen Cerdeira Covelo, gastroenterologista, CRM 52503834;
XIII - membro: Lucio Jose Auler de Faria, anestesiolista, CRM 52668877;
XIV - membro: Humberto Luiz Dias de Mello, anestesiolista, CRM 52541088;
XV - membro: André Soluri Martins, anestesiolista, CRM 52699594;
XVI - membro: Renato Toledo Maciel, anestesiolista, CRM 52760803;
XVII - membro: Bruno Vilanova, anestesiolista, CRM 52821187;
XVIII - membro: Gustavo Santos Stoduto de Carvalho, cirurgião geral, CRM 52702196;
XIX - membro: Rafael Dias Vasconcelos, cirurgião geral, CRM 52817597;
XX - membro: Giuliano Ancelmo Bento, cirurgião geral, CRM 52761524.

Art. 7º Fica concedida autorização para realizar retirada e transplante de tecido músculo esquelético à equipe de saúde a seguir identificada:

TECIDO MÚSCULO ESQUELÉTICO: 24.22  
RIO DE JANEIRO

I - Nº do SNT 1 12 13 RJ 11
II - responsável técnico: Marcio Garcia Cunha, ortopedista e traumatologista, CRM 52284656.
III - membro: Ricardo Carneiro Rodrigues, ortopedia, CRM 52419651;
IV - membro: Erico Madureira Slama, ortopedia, CRM 52754579;
V - membro: Henrique Abreu da Cruz, ortopedista, CRM 52749605;
VI - membro: Daniel Furst, ortopedista, CRM 52777366;

Art. 8º As renovações de autorizações concedidas para equipes especializadas e estabelecimentos de saúde por meio desta Portaria terão validade pelo prazo de dois anos a contar desta publicação, em conformidade com o estabelecido nos §§ 5º, 6º, 7º e 8º do art. 8º do Decreto nº 2.268, de 30 de junho de 1997, e Portaria nº 2.600/2009.

Art. 9º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

#### PORTARIA Nº 314, DE 27 DE MARÇO DE 2013

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a Portaria nº 1.312/GM/MS, de 30 de novembro de 2000, que estabelece as normas de cadastramento dos Laboratórios de Histocompatibilidade;

Considerando a Portaria nº 1.313/GM/MS, de 30 de novembro de 2000, que define os Laboratórios que poderão ser cadastrados para realização dos exames de Histocompatibilidade;

Considerando a Portaria nº 2.600/GM/MS, de 21 de outubro de 2009, que define em seu Anexo XVII o Regulamento Técnico dos Laboratórios de Histocompatibilidade e Imunogenética (LHI); e

Considerando a manifestação favorável da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, em cujo âmbito de atuação se encontra o estabelecimento de saúde, resolve:

Art. 1º Fica incluído e habilitado o estabelecimento de saúde a seguir para realização dos exames de Histocompatibilidade Tipo II, relacionados na Portaria nº 1.313/GM/MS, de 30 de novembro de 2000.

CÓDIGO: 24.18  
RIO DE JANEIRO

RAZÃO SOCIAL	
MS INCA Laboratório de Imunogenética	CGC: 00394544017150 CNES: 2273470

Art. 2º A autorização, concedida por meio desta Portaria, terá validade pelo prazo de dois anos a contar desta publicação, renovável por períodos iguais e sucessivos, em conformidade com o estabelecido na Portaria nº 2.600/GM/MS, de 21 de outubro de 2009.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

#### PORTARIA Nº 315, DE 27 DE MARÇO DE 2013

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando o disposto na Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, no Decreto nº 2.268, de 30 de junho de 1997, na Portaria nº 3.407/GM/MS, de 5 de agosto de 1998, e tudo no que diz respeito à concessão de autorização a equipes especializadas e estabelecimentos de saúde para a retirada e realização de transplantes ou enxertos de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano; e

Considerando a Portaria nº 120/SAS/MS, de 13 de fevereiro de 2012, publicada no Diário Oficial da União nº 32, de 14 de fevereiro de 2012, Seção 1, página 36, resolve:

Art. 1º Fica excluído o número de SNT 1 01 01 SE 07 e respectiva equipe de saúde autorizado por meio da Portaria nº 120/SAS/MS, de 13 de fevereiro de 2012.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

#### DEPARTAMENTO DE REGULAÇÃO, AVALIAÇÃO E CONTROLE DE SISTEMAS

##### PORTARIA Nº 1, DE 24 DE MARÇO DE 2013

O Diretor do Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas - DRAC/SAS, no uso de suas atribuições, conforme estabelecido no Art. 1º da Portaria SAS/MS nº 151, de 25 de junho de 2003, e;

Considerando o Art. 21, parágrafo único, da RN nº 217, da Agência Nacional de Saúde Suplementar/MS, de 13 de maio de 2010;

Considerando o disposto no Art. 3º da Portaria SAS/MS nº 168, de 21 de maio de 2001, que estabelece o cadastramento prévio de auditores das Operadoras de Planos e Seguros de Saúde junto ao DRAC/SAS, resolve:

Art. 1º - Publicar relação dos profissionais de saúde auditores das Operadoras de Planos e Seguros de Saúde a serem cadastrados junto à SAS.

AMICO Saude Ltda. ANS Nº 30.662.2

NOME	CPF	REGISTRO
Andrea Miranda Lima Fortes	818.687.317-15	52529532-CRM/RJ

AMIL .Assistência Médica Internacional S.A ANS Nº 32.630-5

NOME	CPF	REGISTRO
Andrea Miranda Lima Fortes	818.687.317-15	52529532-CRM/RJ

Assistência Médica São Miguel Ltda ANS Nº 32.523-6

NOME	CPF	REGISTRO
Paula Maria Rodrigues Reis	119.155.468-69	56112-CRM/SP

CEMIG Saúde ANS Nº 40.750-5

NOME	CPF	REGISTRO
Maria Alice Mello Chaves	530.659.566-91	25791-CRM/MG