



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

RECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 395/2019

Vitória, 11 de março de 2019.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 5ª Vara de Fazenda Pública Municipal Vitória – MM. Juiz de Direito Dr. Ubirajara Paixão Pinheiro – sobre o medicamento: **Palbociclibe 125mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e demais documentos juntados aos autos, trata-se de paciente diagnosticada com carcinoma misto, infiltrante da mama (ductal e microcapilar), GH2, pT2No, RE 99%, RP 80%, HER 2 negativo, Ki67 25%, conforme laudo anatomopatológico de espécime obtido por ressecção operatória e respectivo estudo imuno-histoquímico realizados pela patologista Dra. Ana Paula Santos Louro, do laboratório PAT Anatomia Patológica (27/01/2015). Foi submetida a cirurgia conservadora na mama direita, recebeu quimioterapia e radioterapia adjuvantes, fazendo uso, desde agosto de 2015, de Anastrozol. Em dezembro de 2018, iniciou quadro de dor óssea, sobretudo na região da coluna, evoluindo com piora (insuportável dor) em janeiro de 2019. Encaminhada para o Hospital Sírio Libanês, onde foi realizado o PET/CT de corpo inteiro T com FDG, constatando-se, extensa doença secundária óssea, com quadro instalado de compressão medular em coluna, ou seja, carcinoma mamário invasivo de mama direito metastático para ossos. Assim foi internada em 13/02/2019 para, inicialmente, realizar uma cirurgia na coluna a ser realizada no dia 14/02/2019 porém não foi possível realizar a cirurgia na coluna, em virtude de desequilíbrio de cálcio, fato que poderia ser um revés fatal na cirurgia.



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

Dentre os riscos da cirurgia naquele momento poderia ocorrer uma parada cardíaca e/ou uma forte agressão aos rins da paciente. Com a impossibilidade de cirurgia, iniciou-se tratamento clínico da compressão medular e compensação de hipercalcemia da malignidade. Assim, foram adotadas medidas para hipercalcemia, além da aplicação de Denosumabe (não utilizado ácido zelodrônico pela piora da função renal) e radioterapia em coluna pela compressão. Oncologista do Hospital Sírio Libanês, Dra. Maria Sahade, iniciou tratamento sistêmico e, considerando paciente tratada com homonioterapia, recomendou o uso de Fulvestrano (500 mg IM), associado a PALBOCICLIBE (125mg, 1 vez/dia, por 21 dias, a cada 28 dias). PALBOCICLIBE 125mg (IBRANCE), foi adquirido em 16/02/2019 e iniciado o tratamento. Em razão de melhora parcial no quadro da paciente (diminuindo dor óssea), foi prescrito o segundo ciclo do PALBOCICLIBE 125mg em 18/02/2019, data em que a autora teve alta. A equipe médica do Hospital Sírio Libanês, indicou o médico particular oncologista, Dr. Fernando Zamprogno e Silva (CRM-ES 6954).

2. Às fls. 119 consta laudo médico emitido pelo Dr. Fernando Zamprogno e Silva CRM-ES 6954 em 18/02/2019, com informação da necessidade do uso contínuo do PALBOCICLIBE 125mg, e que “não está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS); que não há fármaco substituto, tampouco genérico no mercado e que o estudo que aprovou o fármaco no mundo se dá no exato momento em que a paciente se encontra”.

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



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

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 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



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

procedimentos contidos na Tabela.

6. A **Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de março de 2009** estabelece que a Tabela de Habilitações de Serviços Especializados do Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – SCNES define os complexos hospitalares e habilita os estabelecimentos de saúde de alta complexidade em oncologia.

DA PATOLOGIA

1. O **câncer de mama** é o segundo tipo mais frequente no mundo, sendo mais comum entre as mulheres, respondendo por 22% dos casos novos a cada ano. Seu surgimento está relacionado a fatores de risco bem definidos, tais como: atraso na idade da primeira gestação, nuliparidade, idade avançada, menarca precoce, reduzido número de gestações e tempo de amamentação, uso de anticoncepcionais, terapia de reposição hormonal, sedentarismo, obesidade, dieta, uso de álcool, além de predisposição genética como a mutação dos genes BRCA 1 e 2.
2. Nos tumores mamários, os receptores de estrogênio (RE) e os de progesterona (RP) parecem ser importantes indicadores prognósticos. O tamanho tumoral é o fator prognóstico mais importante quando a axila é negativa, relacionado com menores índices de sobrevida e fator preditor de recorrência. Pacientes com carcinomas de até 1 cm têm melhor prognóstico, apresentando 86% de sobrevida sem evidência de neoplasia após 20 anos de seguimento e 96% de sobrevida, sem recidiva da doença, aos cinco anos de seguimento. Já pacientes com tumores maiores que 2 cm apresentam risco maior de recidiva e de metástase. Entre outros indicadores estão a presença de linfonodo comprometido, tamanho do tumor e grau, sendo o comprometimento linfonodal o mais forte preditor do desfecho.
3. Outra classificação relevante para o câncer de mama que tem implicações prognósticas guarda relação com o status do receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2). A presença de HER2 está envolvida na regulação da proliferação celular e sua amplificação (um número excessivo de cópias dos genes) ou a superexpressão (excesso



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

de produção da proteína) confere à célula cancerosa afetada característica de comportamento agressivo com aumento do crescimento e proliferação tumorais, maior capacidade invasiva e metastática, e estimulação da angiogênese do tumor (Hortobagyi 2005).

4. Portanto, mulheres com câncer de mama com amplificação ou superexpressão do HER2 apresentam tumores pouco diferenciados, com alta taxa de proliferação, maior incidência de linfonodos axilares positivos, diminuição na expressão de receptores de estrógeno e progesterona das células tumorais (Hortobagyi 2005) e, conseqüentemente, associação a maior risco de recidiva da doença e menor chance de sobrevida global (Slamon et al 1987).
5. Dentre os tumores malignos de mama, os **carcinomas ductais invasivos** representam o maior grupo, constituindo cerca de 65 a 80% dos carcinomas mamários. O quadro morfológico desses carcinomas é bastante heterogêneo, tendo sido caracterizadas algumas variáveis como fatores histológicos de prognóstico.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento para o **câncer de mama** deve ser ministrado por uma equipe multidisciplinar visando o tratamento integral da paciente. As modalidades terapêuticas são a cirurgia e a radioterapia para tratamento loco- regional e a quimioterapia e a hormonioterapia para tratamento sistêmico.
2. O tratamento cirúrgico consiste em dois tipos de cirurgia:
 - 2.1 Conservadoras: Tumorectomia (exérese do tumor sem margens); Ressecção segmentar ou setorectomia (exérese do tumor com margens).
 - 2.2 Não conservadoras: Adenomastectomia subcutânea ou mastectomia subcutânea (retirada da glândula mamária, preservando-se pele e complexo aréolo-papilar); Mastectomia simples ou total (retirada da mama com pele e complexo aréolo-papilar); Mastectomia com preservação de um ou dois músculos peitorais com



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

linfadenectomia axilar (radical modificada); Mastectomia com retirada do(s) músculo(s) peitoral(is) com linfadenectomia axilar (radical).

3. **Radioterapia:** Após cirurgia conservadora, deve-se irradiar toda a mama das pacientes submetidas a esse tipo de cirurgia, independente do tipo histológico, idade, uso de quimioterapia e/ou hormonioterapia e mesmo com margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico.
4. Para o carcinoma ductal a mastectomia simples é um tratamento curativo para 98% dos casos, mas certamente representa procedimento excessivamente mutilante para considerável parcela de casos. Os tumores com diâmetro inferior a 2cm e margens cirúrgicas livres de comprometimento podem ser tratados pela ressecção segmentar seguida da radioterapia complementar. Foi descrito por Solin e col a taxa de sobrevivência em 15 anos de 96% com a rotina de ressecção segmentar e radioterapia. No entanto, para casos menores do que 4 cm e margens de ressecção livres, a conduta conservadora com radioterapia leva em torno de 10% de recidiva local. Em casos selecionados de bom prognóstico, e margens superiores a 1 cm, pode-se omitir a radioterapia. Indicam-se cirurgias não conservadoras da mama, seguida ou não de reconstrução mamária, para tumores maiores do que 2 cm, ou com impossibilidade de se assegurar a obtenção de margens livres em função da extensão ou multicentricidade tumoral.

DO PLEITO

1. **Palbociclib 125mg:** é um inibidor das quinases dependentes de ciclina (CDK) 4 e 6, que desempenham importante função no processo de crescimento e proliferação das células. É indicado para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático HR (receptor hormonal) positivo e HER2 (receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano) negativo, em combinação com terapia endócrina:
 - com letrozol como terapia endócrina inicial em mulheres na pós-menopausa
 - com fulvestranto em mulheres que receberam terapia prévia.



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

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente, cabe esclarecer que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's, conforme Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, **padronizam, adquirem e fornecem**, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. 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.
2. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.
3. 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. Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes,



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

- estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer. Para tanto, há a necessidade de inserção do paciente em unidade de atendimento do SUS, pertencente à Rede de Atenção Oncológica, para haver acesso ao tratamento oncológico.
5. No presente caso, foram anexados aos autos documentos em papel timbrado de instituições privadas. **Dessa forma, não podemos afirmar que a requerente encontra-se em tratamento em Hospital credenciado como Cacon.**
 6. No tocante ao medicamento pleiteado **Palbociclibe 125mg (Ibrance®)**, informamos que o mesmo é indicado para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático receptor hormonal (HR)-positivo, receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) negativo, em combinação com terapia endócrina: com letrozol como terapia endócrina inicial em mulheres pós-menopausa- com fulvestranto em mulheres que receberam terapia prévia.
 7. **Ressaltamos ainda que se trata de medicamento novo no mercado, recém-aprovado pela ANVISA e cujos estudos de eficácia e segurança não se encontram bem estabelecidos.**
 8. **Nos documentos médicos juntados aos autos, constam informações de paciente diagnosticada com carcinoma misto, infiltrante da mama (ductal e microcapilar), GH2, pT2No, RE 99%, RP 80%, HER 2 negativo, Ki67 25%, submetida a cirurgia conservadora na mama direita, recebeu quimioterapia e radioterapia adjuvantes, fazendo uso, desde agosto de 2015, de Anastrozol. Impossibilitada de realizar cirurgia na coluna, em virtude de desequilíbrio de cálcio. Sendo iniciado tratamento clínico da compressão medular e compensação de hipercalcemia da malignidade. Adotadas medidas para hipercalcemia, além da aplicação de Denosumabe (não utilizado ácido zelodrônico pela piora da função renal) e radioterapia**



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

em coluna pela compressão. Iniciado tratamento sistêmico e, considerando paciente tratada com hormonioterapia, recomendado o uso de Fulvestrano (500 mg IM), associado a PALBOCICLIBE (125mg, 1 vez/dia, por 21 dias, a cada 28 dias) com melhora parcial. Não consta informação clara de que a paciente esteja realizado o seu tratamento em uma unidade credenciada com CACON.

9. Cabe ressaltar que o tratamento do câncer de mama metastático, como é o caso da Requerente, é paliativo, tem como objetivo estender o tempo de vida com preservação ou melhora da qualidade de vida da paciente, sem promover a cura.

10. Frente ao exposto conclui-se que para receber o tratamento necessário para a patologia que a acomete, no SUS, é imprescindível que a paciente esteja cadastrada em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, unidades estas a quem cabe fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA (que vai além do fornecimento de antineoplásicos) a paciente/impetrante, de acordo com a Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnóstico, **TRATAMENTO**, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

REFERÊNCIAS

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 095/2009 [ANTINEOPLÁSICOS DIVERSOS: evidências para o tratamento oncológico.]**. Vitória, abril 2010.

BRITO, N.M.B, et al. **Características clínicas de mulheres com carcinoma mamário ductal invasivo submetidas à quimioterapia neoadjuvante**. In: Revista Paranaense de Medicina v.21, n.4, Belém, dez. 2007.

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: 11 março 2019.

Projetos e Diretrizes / Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia. **Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama**. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/024.pdf>. Acesso: 11 março 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Portaria nº 73 de 30 de janeiro de 2013**. Brasília, 2013.

DANTAS, Karla Adriana Nascimento; SANTO, Gilda da Cunhas; GIANNOTTI FILHO Osvaldo. Sistemas de Graduação para Carcinoma de Mama: Estudo Comparativo da Concordância Cito-Histológica. **RBGO**, v. 25, n. 2, 2003.

PALBOCICLIBE. Bula do medicamento Ibrance®. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/sites/g/files/g10044511/f/product_attachments/Ibrance.pdf>. Acesso: 11 março 2019.

NETO, M.,C., **Guia de Protocolos e Medicamentos para Tratamento em Oncologia e Hematologia 2013**. Miguel Cendoroglo Neto, Nelson Hamerschlak, Andreza Alice Feitosa



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

Ribeiro, Rafael Aliosha Kaliks Guendelmann, Valéria Armentano dos Santos (editores). São Paulo, Hospital Albert Einstein, 2013. Disponível em: <http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/guias-e-protocolos/Documents/Guia_Oncologia_Einstein_2013.pdf>. Acesso: 11 março 2019.