



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 293/2019

Vitória, 18 de fevereiro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial Criminal de Serra-ES – MM. Juiz de Direito Dr. Rubens José da Cruz – sobre o medicamento: **Lanreotida 120mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e demais documentos médicos juntados aos autos, a paciente foi diagnosticada com tumor neuroendócrino metastático para fígado. Provável sítio primário: intestino delgado. Necessitando do medicamento Lanreotida.
2. Consta relatório de estudo imuno-histoquímico e exame histopatológico.

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**



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

gestão.

2. A **Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005**, atualizada pela Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de Março de 2009, considerando a necessidade de garantir o acesso da população à assistência oncológica, definiu os serviços de atendimento a estes usuários, a saber:
 - 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.
 - Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) é o hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humano diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer.
 - 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



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

municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.

5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos tem seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento de quimioterapia para tumores malignos está incluído no valor dos procedimentos contidos na Tabela.
6. A **Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de março de 2009** estabelece que a Tabela de Habilitações de Serviços Especializados do Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – SCNES define os complexos hospitalares e habilita os estabelecimentos de saúde de alta complexidade em oncologia.

DA PATOLOGIA

1. Os **tumores neuroendócrinos (TNEs)** são derivados das células de Kulchitsky ou cromafins que revestem o epitélio do trato respiratório e digestivo. São raros e compreendem apenas 0,49% de todas as neoplasias malignas. A maioria acomete o trato gastrointestinal. Os tumores neuroendócrinos (TNE) são neoplasias derivadas destas células enterocromafins, que possuem a capacidade de produzir hormônios neurotransmissores, neuromoduladores e neuropeptídios. Sua incidência varia desde um caso novo por um milhão de habitantes, até 1% em autópsias. Quando funcionantes, os TNE podem causar a Síndrome Carcinoide (SC), cujos sintomas predominantes são: rubor cutâneo, diarreia secretória, telangiectasia venosa, sibilos, dispneia e lesões cardíacas. Atualmente, mais de 90% dos pacientes portadores de TNE são diagnosticados incorretamente, sendo tratados em média durante cinco a sete anos indevidamente como uma doença diferente.
2. Tradicionalmente o termo “carcinóide” era empregado para designar os tumores epiteliais do intestino que apresentavam estrutura relativamente similar e



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

comportamento menos agressivo que os carcinomas. Devido à heterogeneidade morfológica e biológica desta neoplasia, a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2000 adotou uma nova classificação passando a denominar essa neoplasia de Tumores Neuroendócrinos e Carcinomas Neuroendócrinos. A distinção era feita entre tumores neuroendócrinos bem diferenciados que mostravam: 1) comportamento benigno ou potencial maligno incerto (classificação OMS 1a); 2) comportamento benigno com baixo grau de malignidade (classificação OMS 1b); 3) carcinomas neuroendócrinos bem diferenciados com baixo potencial maligno (classificação OMS 2); 4) carcinomas neuroendócrinos pouco diferenciados com alto potencial maligno (classificação OMS 3).

3. A apresentação clínica varia em função do tamanho, do sítio primário e do tipo de substância produzida pelo tumor. Existe associação entre doenças inflamatórias intestinais e TNEs colorretais. Mas, na maioria das vezes, não estão associados a esta condição e geralmente são achados incidentalmente em exames endoscópicos, pois frequentemente são pequenos e assintomáticos. Quando se tornam maiores podem apresentar sangramento, obstrução intestinal e tenesmo.

DO TRATAMENTO

1. Atualmente o único tratamento curativo para os tumores neuroendócrinos é o cirúrgico. Indica-se como regra geral a ressecção (remoção cirúrgica) completa do tumor primário na doença não metastática com intenção de cura em todos os casos em que for possível o procedimento (doença ressecável, ou seja, que possui indicação de cirurgia). Nos tumores pancreáticos bem diferenciados com tamanho menor que 2 cm, especialmente grau G1, recomenda-se a conduta expectante (observação vigilante) com acompanhamento.
2. Em indivíduos com doença não ressecável, progressiva, com metástases



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

predominantemente hepáticas ou limitadas ao fígado inoperáveis e sintomáticas (de difícil controle) recomenda-se tratamento da região do tumor por embolização ou quimioembolização hepática (com os medicamentos doxorrubicina, mitomicina e cisplatina).

3. Mais recentemente, octreotide tem sido indicado com sucesso na prevenção e no tratamento dessas crises anestésicas. O tratamento cirúrgico de metástases de TNE é indicado frequentemente no intuito paliativo. Estudos em pacientes com TNE intestinais que apresentem SC sugerem que a ressecção cirúrgica ampla da doença metastática, incluindo linfonodos e fígado, está associada com a melhora significativa dos sintomas da SC, podendo até aumentar a sobrevida. Abordagens cirúrgicas muito agressivas de grandes massas metastáticas, incluindo transplante de fígado, são realizadas, mas seu impacto real na evolução dos pacientes ainda não foi estabelecido. Há relatos de sucesso no tratamento de pequenas lesões (1 a 2 cm) com radiofrequência, alcoolização de nódulos hepáticos e ablação com laser. As taxas de cura, no entanto, são baixas, e os tratamentos são associados a terapias médicas.
4. Quando a doença metastática é extensa (bilobar no fígado, por exemplo), o tratamento deve levar em consideração o controle da progressão da massa tumoral e alterações bioquímicas e hormonais. Atualmente, não há um tratamento curativo para pacientes com massas tumorais extensas, metastáticas. No entanto, a qualidade de vida para pacientes com tumores funcionantes tem melhorado significativamente com a introdução de tratamentos biológicos, particularmente os análogos de somatostatina e os interferons. A somatostatina e seus análogos podem exercer ações antiproliferativas, uma vez que inibem a liberação de peptídeos pelas células tumorais. Tem-se uma redução da ação de fatores de crescimento e um aumento no número de apoptoses.
5. As melhores respostas são observadas com análogos da somatostatina, como por exemplo octreotide e lanreotide, que possuem meia vida mais longa que a



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

somatostatina. Octreotide em doses-padrão de 100 a 300 µg/dia produz resposta subjetiva, com redução dos sintomas em 65% dos pacientes. Em altas doses (500µg, 8/8h) o octreotide consegue controlar rubores cutâneos em 100% e diarreia em 80% dos pacientes. Recomenda-se iniciar o tratamento com baixas doses, que progressivamente devem ser aumentadas até o controle dos sintomas. Efeitos colaterais como esteatorreia, disfunção da vesícula biliar e até colecistite calculosa, hipocalcemia e dor no local da injeção são descritos, porém são leves. A imunoterapia com interferon (leucocitário ou recombinante), indicado em pacientes com tumores de baixo índice proliferativo e doença metastática ainda limitada, reduz a síntese hormonal, aumenta a fibrose nas massas tumorais e apresenta atividade antiproliferativa importante, porém seus efeitos parecem ser transitórios, com os sintomas e as alterações bioquímicas retornando aos níveis pré tratamento na maioria dos pacientes dentro de algumas semanas após a suspensão da terapia.

6. Pacientes com SC que não apresentam nenhuma resposta ao octreotide ou interferon isolados, podem ser tratados com a combinação destes. Para portadores de SC severa não responsiva às medicações sistêmicas, a embolização ou a ligadura da artéria hepática, isoladamente ou em combinação com a administração de interferon ou quimioterapia, podem ser eficientes. O objetivo dessa abordagem é reduzir o volume tumoral. A quimioterapia para o tratamento da doença disseminada tem sido reservada para pacientes com piora dos sintomas ou com o aparecimento de fatores relacionados a um prognóstico mais grave (disfunção hepática, cardiopatia carcinoide ou SC não controlada).
7. Apesar de não haver muitos estudos determinando de forma precisa, admite-se que índices de proliferação celular acima de 10%, associados à doença disseminada, podem ser considerados como indicação para tratamento quimioterápico. Há limitada evidência no que diz respeito às recomendações de seguimento do paciente após



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

ressecção de TNE.

DO PLEITO

1. **Lanreotida 120mg:** trata-se de um derivado sintético da somatostatina, hormônio naturalmente presente no organismo, que inibe a liberação de diversos outros hormônios, incluindo hormônio de crescimento (GH) e IGF-1. A lanreotida atua sobre os mesmos receptores da somatostatina e apresenta atividade análoga à da somatostatina, porém com duração de ação consideravelmente mais prolongada. A acromegalia é uma doença crônica, causada por secreção excessiva de hormônio de crescimento por tumor na glândula hipofisária. Os níveis elevados de hormônio de crescimento causam os sintomas e a patologia da doença, e a lanreotida, por se tratar de análogo da somatostatina, reduz a secreção de tal hormônio e alivia muitos sintomas da doença. Os tumores neuroendócrinos podem secretar substâncias na corrente sanguínea que causam os sintomas relacionados à doença. A lanreotida é capaz de reduzir a secreção de tais substâncias.

- 1.1 É indicado para pacientes em Tratamento de acromegalia quando os níveis dos principais hormônios envolvidos na doença (hormônio de crescimento e IGF-1) permanecem anormais após cirurgia e/ou radioterapia, ou para os pacientes para os quais cirurgia e/ou radioterapia não consistem opção de tratamento e tratamento de sintomas clínicos associados à acromegalia. Indicado ainda nos casos de tratamento de sintomas clínicos associados a tumores neuroendócrinos/carcinóides.

III – DISCUSSÃO

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



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

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.

2. **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.**
3. 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.
4. **No presente caso, podemos inferir que o paciente está em tratamento oncológico em hospital credenciado pelo SUS como CACON/UNACON (Hospital Santa Rita).**
5. Quanto ao medicamento **Lanreotida**, informamos que o mesmo se encontra padronizado na RENAME 2018 (Relação Nacional de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica), nas apresentações 60, 90 e **120** mg injetável, seringa preenchida, bem como no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, sendo disponibilizado nas Farmácias do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), da rede estadual de saúde apenas para aos pacientes que apresentam diagnóstico de acromegalia. Portanto, pacientes que possuem indicação de uso desse medicamento para tratamento de alguma neoplasia, devem ser custeados unicamente pelo CACON/UNACON que o paciente esteja inserido.



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

6. Destacamos que segundo sua bula, a lanreotida é capaz de reduzir a secreção das substâncias que podem ser secretadas na corrente sanguínea pelos tumores neuroendócrinos e que causam os sintomas relacionados à doença. Portanto, com base nas informações constantes aos autos, é possível inferir que o medicamento pleiteado está indicado para o caso em tela, apesar de não se tratar de tratamento de primeira escolha, **sendo indicado apenas como tratamento paliativo, para controle de alguns sintomas** apresentados.
7. Ainda não há diretrizes elaboradas pelo Ministério da Saúde para o tratamento de tumores neuroendócrinos. **Há, entretanto, procedimento disponível na Tabela de Procedimentos do SUS por meio do qual é possível fazer o tratamento utilizando a quimioterapia paliativa para carcinomas neuroendócrinos (03.04.02.011-7 – QUIMIOTERAPIA DO APUDOMA/TUMOR NEUROENDÓCRINO AVANÇADO).**
8. Com base na solicitação da incorporação do acetato de lanreotida de liberação prolongada no SUS para o tratamento de tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos irressecáveis localmente avançados ou metastáticos em adultos, a Secretaria Executiva da CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde) realizou busca complementar, a fim de encontrar estudos possivelmente relevantes. A partir dessa busca, recuperaram-se sete estudos clínicos e outros estudos de extensão e de análise de subgrupos. Os participantes dos estudos analisados tinham tumores neuroendócrinos irressecáveis localmente avançados ou metastáticos de graus 1 ou 2, com as lesões primárias localizadas principalmente no intestino médio e pâncreas e com metástases em sua maioria hepáticas.
9. Em dois estudos com melhor qualidade metodológica compararam-se os análogos de somatostatina (AS) lanreotida e octreotida com placebo em participantes não tratados anteriormente. Não há estudos que comparam diretamente esses dois medicamentos.



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

Pode-se observar um efeito de ambos na sobrevida livre de progressão, de forma que a chance de progressão do tumor ou morte foi 68% menor, a qualquer tempo, no grupo que recebeu octreotida em relação ao grupo que recebeu placebo e 53% menor no grupo que recebeu lanreotida em comparação com placebo. Não foram relatados casos de diminuição do tumor tumoral e poucos casos tiveram resposta parcial, sendo o principal efeito dos análogos da somatostatina o de estabilização dos tumores avaliado por meio de exames de imagem.

10. **Pela análise de evidência de baixa qualidade metodológica não se observa efeito desses medicamentos na sobrevida global dos participantes.** Assim, os membros do plenário da CONITEC consideraram que já existe procedimento no SUS para tratamento desses tumores. **Sendo assim, o plenário da CONITEC recomendou inicialmente, por unanimidade, não criar um novo procedimento específico para tratamento de tumores neuroendócrinos com lanreotida.**
11. Relevante destacar que, de acordo com a literatura científica disponível, nem todos os doentes têm a mesma resposta à terapêutica com análogos da somatostatina, o que pode estar relacionado com ações antitumorais indiretas da somatostatina, tais como a inibição da secreção dos fatores de crescimento e hormônios promotores de crescimento (ex: IGF-1), mas também com a presença de resistência intrínseca à atuação deste grupo de fármacos.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto, entende-se que o medicamento **Lanreotida**, ora pleiteado, pode se constituir em opção terapêutica coadjuvante no tratamento da doença que acomete a paciente (controle dos sintomas decorrentes da doença), devendo-se destacar, portanto, que é um tratamento paliativo, não sendo verificado, de forma clara nos



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

diversos estudos, se há um aumento de sobrevida considerável quando em uso desse medicamento.

2. Por fim reforça-se que segundo os documentos juntados aos autos, a paciente em tela está em tratamento no **Hospital Santa Rita de Cássia, que é um CACON, a quem cabe o seguimento no tratamento da 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”.
3. É importante reafirmar que o Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais de Saúde (Núcleo Especial de Normalização ou Gerência de Assistência Farmacêutica/ Farmácia Cidadã Estadual) não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos.
4. Pontuamos, por fim, acerca da viabilidade financeira que ao se cadastrar como CACON as instituições de saúde, **têm ciência de que pode haver a necessidade de disponibilizar medicamentos não contemplados em Protocolos do Ministério da Saúde (sem APAC específica)**, desta feita informa-se que qualquer discussão neste âmbito deva se dar entre o CACON e o Ministério da Saúde intermediado pela Secretaria de Estado da Saúde, **sem prejuízo aos pacientes**.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS



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

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.

Brasil. Ministério da Saúde. Conitec. **Relatório para sociedade. Acetato de lanreotida para o tratamento de tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos**. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/consultas/relatorios/2018/sociedade/resoc79_lanreotida_tumores_neur_gastroent.pdf. acesso:18 de fev. 2019.

TJMG. **Nota Técnica CEMED-TJMG/2017 Processo nº: 024.903046446**. Disponível em: <https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/8269/1/NT%202%20-%202017%20CEMED%20Lanreotida%20120mg.pdf>. Acesso: 18 de fev. 2019.

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: 18 de fev. 2019.

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: 18 de fev. 2019.

LANREORIDA. Bula do medicamento Somatuline®. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5861592013&pIdAnexo=1705138. acesso: 18 de fev. 2019.

FERNANDES, I. Et al. **Opções Terapêuticas em Carcinomas Neuroendócrinos Gastroenteropancreáticos (GEP NETS) Metastáticos**. Revista Portuguesa de Cirurgia



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

(2011) (16):47-54. Disponível em:<<http://revista.spcir.com/index.php/spcir/article/download/114/112>>. acesso: 18 de fev. 2019.

FERNANDES, I. ET AL. **Tumores neuroendócrinos: revisão de literatura.** Perspectivas Médicas, 23(1): 35-41, jan./jun. 2012. DOI: 10.6006/perspectmed.2012.0601127466440334

FERNANDES, I. Et al. Disponível em:<<http://www.redalyc.org/pdf/2432/243225435007.pdf>>. acesso: 18 de fev. 2019.

CESAR, D. Et al. **Tumores neuroendócrinos do cólon e reto: experiência do instituto nacional do câncer no brasil.** Arq. Bras. Cir. Dig. 2013;26(1):36-39. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/abcd/v26n1/o8.pdf>>. acesso: 18 de fev. 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

PROJETO DIRETRIZES. Sociedade Brasileira de Cancerologia. **Câncer de reto: tratamento quimioterápico.** Disponível em:<http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/cancer_de_reto-tratamento_quimioterapico.pdf>. acesso:18 de fev. 2019.