



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 057/2021

Vitória, 20 de janeiro de 2021.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 4ª Vara da Fazenda Pública Estadual de Vitória – MMª. Juíza de Direito Drª. Heloísa Cariello – sobre o medicamento: **Palbociclibe 125 mg/dia**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Inicial trata-se de paciente portadora de câncer de mama metastático para ossos, sendo necessário, para o seu tratamento, a utilização do medicamento Palbociclibe 125 mg, por 21 dias.
2. Consta laudo médico às fls. 09, emitido em papel timbrado da rede privada Hospital Meridional na data de 28/12/20, com as seguintes informações: paciente portadora de câncer de mama metastático para ossos, com expressão de receptores hormonais, sendo que a melhor forma de tratamento é a combinação de bloqueio hormonal e inibidores de ciclina CDK4 e CK6, porém esses tratamentos são caros e não disponíveis no rol da ANS e também não são disponíveis no SUS.
3. Consta prescrição do medicamento Palbociclibe 125mg, emitida em 28/12/20, em papel timbrado da rede privada Hospital Meridional.



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

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 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



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

- 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 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



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

- 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 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.



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

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 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. Terapia Sistêmica Adjuvante: quimioterapia e hormonioterapia.
 - 4.1 O objetivo da quimioterapia neoadjuvante é reduzir o volume tumoral tornando tumores irressecáveis em ressecáveis, e/ou possibilitando a cirurgia conservadora nos tumores inicialmente candidatos à mastectomia radical.
 - 4.2 Hormonioterapia adjuvante com Tamoxifeno 20 mg/dia por 5 anos deve ser empregada em todas as pacientes com receptor hormonal positivo, sendo o benefício observado nas pacientes na pré ou pós-menopausa, com ou sem utilização de quimioterapia.



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

- 4.3 Estudos demonstraram que a quimioterapia neoadjuvante contendo trastuzumabe oferece vantagem clínica frente ao tratamento sem este medicamento no câncer de mama HER2 positivo (Buzdar, 2007; Gianni, 2010; Untch, 2010 e 2012). Os esquemas quimioterápicos utilizados empregaram o trastuzumabe associado aos mesmos antineoplásicos usados na quimioterapia adjuvante, tais como antraciclina (doxorrubicina ou epirrubicina), alquilante (ciclofosfamida) e taxano (paclitaxel ou docetaxel), sendo administrados por quatro a seis ciclos, de acordo com a resposta antitumoral observada e a tolerância do doente.
5. A quimioterapia contendo trastuzumabe promoveu resposta clínica tumoral em até 75% dos casos e resposta patológica completa em 30% a 40% deles, condição associada a maior sobrevida livre de doença e sobrevida global (Kong, 2011; Untch, 2011).
6. 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.
7. Recomenda-se seguir hormonioterapia adjuvante com tamoxifeno 20 mg/dia por 5 anos. Estudo clínico aleatorizado, com 5 anos de seguimento, mostrou redução da média anual de recorrências invasoras pós-cirurgia conservadora e radioterapia de



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

1,6% para 0,9% (risco relativo: 0,56 e redução de risco absoluto: 0,7%).

DO PLEITO

1. **Palbociclibe 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.

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.**
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



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

o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.

4. **É importante informar que para a paciente ter acesso ao tratamento oncológico pelo SUS, a mesma deverá estar cadastrada em estabelecimento de saúde habilitado pelo SUS na área de Alta Complexidade em Oncologia, na região onde reside e estar sendo acompanhada pela equipe médica, que prescreverá o tratamento conforme protocolos clínicos previamente padronizados.**
5. No presente caso os documentos de origem médica (laudo e receita) que solicitam o medicamento ora pleiteado foram emitidos em papel timbrado de instituição privada, Hospital Meridional.
6. **No Brasil, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama do Ministério da Saúde de 2018 estabelecem o tratamento para o câncer de mama. Nestas diretrizes, são contemplados os tratamentos cirúrgicos, radioterápicos, e de terapia medicamentosa sistêmica.**
7. No tocante ao medicamento pleiteado **Palbociclibe 125 mg (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.
8. **A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança de Palbociclibe é baseada em um único ensaio clínico randomizado controlado por placebo que apresentou dados parciais até o momento. Considerando isto, outras agências de ATS já recusaram o reembolso de Palbociclibe. Portanto, os dados da presente revisão não permitem a recomendação da utilização do mesmo.**



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

9. A combinação de palbociclibe e fulvestranto é uma opção razoável para mulheres que progridem após a terapia endócrina (TE) de linha de frente para doença metastática ou nos 12 meses de terapia adjuvante. Isto foi apoiado pelo ensaio PALOMA3, que aleatoriamente atribuiu 521 mulheres com câncer da mama avançado positivo para receptores hormonais e HER2 negativo para receber palbociclibe e fulvestranto ou placebo e fulvestranto. No geral, os dados de PALOMA3 apoiam a combinação de palbociclibe e fulvestranto em mulheres com câncer de mama positivo para receptores hormonais metastáticos.
10. Adicionalmente, ressaltamos que se trata de medicamento novo no mercado, recém-aprovado pela ANVISA e cujos estudos de eficácia e segurança não se encontram bem estabelecidos.
11. **Nos documentos médicos juntados aos autos não constam informações pormenorizadas sobre todos os tratamentos anteriormente realizados desde a data do diagnóstico e sobre a impossibilidade de uso dos medicamentos padronizados pelo SUS para tratamento do câncer de mama metastático.**
12. **Ademais, não consta informação de que a paciente esteja realizando o seu tratamento em uma unidade credenciada com CACON, visto que o laudo e prescrição foram emitidos em papel timbrado do Hospital Meridional (rede privada).**
13. 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.
14. **Frente ao exposto, considerando tratar-se de tratamento paliativo, considerando a ausência de evidências quanto a eficácia e segurança do medicamento Palbociclibe, considerando ainda a ausência de informações**



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

sobre os tratamentos anteriormente realizados, não podemos afirmar que este medicamento se constitui em única alternativa de tratamento para esta paciente, sendo neste caso a responsabilidade pela utilização do medicamento de exclusiva responsabilidade do médico prescritor.

15. Considerando ainda que a prescrição médica que solicita o medicamento pleiteado foi emitida em papel timbrado de instituição privada, cumpre informar que para a paciente ter acesso a tratamentos oncológicos pelo SUS (como, por exemplo, exames e medicamentos antineoplásicos), é imprescindível que a mesma esteja cadastrada e em tratamento em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, e que a prescrição seja originada do corpo clínico da referida unidade, conforme protocolos clínicos previamente padronizados, cabendo a essa instituição o fornecimento de todo o tratamento necessário.
16. **Por fim, esclarecemos que caso a paciente esteja em tratamento pelo Plano de Saúde, entende-se que cabe ao mesmo o custeio de todo o tratamento, incluindo os medicamentos prescritos pelo médico assistente.**





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

REFERÊNCIAS

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: 20 janeiro 2021.

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: 20 janeiro 2021.

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: 20 janeiro 2021.

NETO, M.,C., **Guia de Protocolos e Medicamentos para Tratamento em Oncologia e Hematologia 2013.** Miguel Cendoroglo Neto, Nelson Hamerschlak, Andreza Alice Feitosa 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: 20 janeiro 2021.

NATJUS/CE. NOTA TÉCNICA 286/2019. Disponível em: <https://www.tjce.jus.br/wp->



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

[content/uploads/2019/07/palbociclibe-ibrance-e-ribociclibekisqali-para-tratamento-de-cancer-de-mama.pdf](#). Acesso: 20 janeiro 2021.

NOTA TÉCNICA TJMG. Disponível em:
<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/10730/1/RT%201431%20-%20%20mama.pdf>.
Acesso: 20 janeiro 2021.

CNJ. NOTA TÉCNICA 17718. Disponível em: <<https://www.cnj.jus.br/e-natjus/notaTecnica-dados-pdf.php?output=pdf&token=nt:17718:1603717679:74003ffee442c7070f2917f69cddb9c339ee496f36e1b4de29c544c9d2ca8c>>. Acesso: 20 janeiro 2021.