



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 371/2021

Vitória, 26 de março de 2021

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª Vara da Fazenda Pública Estadual e Municipal de Vitória – MM. Juíza de Direito Dra. Sayonara Couto Bittencourt – sobre o medicamento: **Enzalutamida 40 mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial o Autor é portador de enfermidade grave, qual seja, câncer de próstata em estágio IV, com incidência de metástase ósseas e resistência ao tratamento quimioterápico convencional. A ressonância magnética datada de 03/08/2020, retrata o seguinte diagnóstico: “Múltiplas lesões ósseas secundárias nas áreas descritas. Em comparação ao estudo anterior de 24/01/2019, houve aumento da intensidade de captação das lesões já descritas, assim como aumento do número das lesões”. A única droga capaz de manter o autor vivo por mais tempo e sem dores é o fármaco “enzalutamida 40 mg”, tendo em vista que todos os demais quimioterápicos e hormonioterapias utilizadas foram ineficazes.
2. De acordo com laudo médico emitido pela Dra. Edelweiss Soares em 10/03/21, em papel sem timbre, o paciente é portador de câncer de próstata com metástases, estágio IV, com risco de vida e necessitando fazer uso do medicamento Enzalutamida. Já fez vários tratamentos de quimioterapia e até hormonioterapia.
3. Consta resultado de cintilografia óssea, emitido em papel timbrado do Hospital Santa Rita de Cássia em 30/07/20, com a seguinte conclusão: **múltiplas lesões ósseas**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
secundárias nas áreas descritas.

4. No parecer emitido pela SESA/GEAF/CEFT, em 23/02/21, consta prescrição do medicamento Enzalutamida em papel timbrado do Hospital Santa Rita de Cássia, assim como consta a informação de que a paciente está em tratamento nesse hospital, cabendo ao mesmo o fornecimento do tratamento necessário ao Requerente.

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.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

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 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 próstata (CP)** é a sexta neoplasia maligna mais comum no mundo em número de casos novos. Os sintomas de disfunção miccional (polaciúria, disúria, redução da força e calibre do jato urinário, noctúria, hesitação, sensação de repleção miccional) são historicamente mencionados como os sintomas mais comumente relacionados ao CP, porém não estão especificamente relacionados ao crescimento benigno ou maligno da glândula.
2. A incidência de câncer de próstata em pacientes que desenvolvem retenção urinária



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

aguda tem sido estimada como sendo de 13 a 25% (16). Em estágios avançados, sinais e sintomas relacionados à invasão local, tais como hematúria (invasão da bexiga) ou mesmo obstrução uretral, com consequente hidronefrose e uremia ou, menos frequentemente, sangramento retal decorrente de invasão retal podem ser observados.

3. O estágio IV da doença pode apresentar uma ou mais das seguintes condições: o câncer se espalhou para partes próximas à próstata (que não as vesículas seminais), como os músculos que agem no controle da urina, o reto ou a parede da pelve; o câncer atingiu os gânglios linfáticos; o câncer se espalhou para partes do corpo mais distantes.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento desta doença deve ser individualizado para cada paciente levando-se em conta a idade, o estadiamento do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, as comorbidades, a expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis.
2. Estudos de metanálise sugerem que existe uma pequena vantagem de sobrevida (7%, em cinco anos e 6%, em 10 anos) em pacientes com câncer de próstata localmente avançada e metastática, porém estatisticamente significativa, para os pacientes que recebem hormonioterapia imediata para o tratamento do câncer de próstata metastático. Estes estudos também mostraram redução significativa da progressão da doença e das complicações em seguimento de até 10 anos. Entretanto, permanece controversa a utilização imediata da manipulação hormonal em pacientes com câncer de próstata avançado e assintomático.
3. A monoterapia pela castração química ou cirúrgica é o tratamento de 1ª linha para o câncer de próstata metastático.
4. Na situação de tratamento da **doença metastática** (estágio IV) o tratamento está normalmente baseado na supressão androgênica. Os tipos de supressão androgênica são: Orquiectomia bilateral (tratamento padrão-ouro), Análogos do hormônio liberador do



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

hormônio luteinizante (LHRH), Estrógenos, Antiandrôgenos puros ou mistos (flutamida, nilutamida, bicalutamida, ciproterona).

5. Apesar do bloqueio androgênico ser o tratamento padrão para o câncer de próstata metastático, a grande maioria dos pacientes desenvolve doença refratária ao bloqueio hormonal.
6. A terapia hormonal pode ser utilizada em várias situações:
 - Se o paciente não pode realizar cirurgia ou radioterapia, ou se a doença não pode ser curada por estes procedimentos, pois o câncer já se disseminou além da próstata.
 - Se o câncer não foi totalmente retirado ou recidivou após a cirurgia ou radioterapia.
 - Junto com a radioterapia como tratamento inicial, se o paciente tem um alto risco de recidiva após o tratamento, com base na pontuação de Gleason, nível do PSA e/ou desenvolvimento do tumor fora da próstata.
 - Antes da radioterapia para tentar reduzir o tamanho do tumor e tornar o tratamento mais eficaz.
7. **Tipos de terapia hormonal: orquiectomia (castração cirúrgica) e agonistas do LHRH (castração química).**
8. Os Glicocorticoides podem ser utilizados em associação ao tratamento, uma vez que são eficazes na diminuição das dores ósseas. A associação de análogos LHRH com somatostatina e dexametasona, pode ser uma opção à quimioterapia no tratamento de doença avançada na fase refratária ao bloqueio hormonal.
9. O uso da quimioterapia do câncer de próstata restringe-se ao tratamento da doença metastática avançada, refratária a hormonioterapia, e seu início normalmente está indicado quando tais pacientes tornam-se sintomáticos, ressaltando-se que, quando indicada a quimioterapia, a hormonioterapia não deve ser suspensa.
10. Estudos recentes têm sugerido o uso de até seis ciclos de quimioterapia paliativa concomitante a hormonioterapia como 1ª linha terapêutica do câncer de próstata,



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

recém-diagnosticado, com grande volume tumoral (metástase visceral; quatro ou mais lesões ósseas metástases, sendo pelo menos uma fora da pelve). Desta forma, concluiu-se que o fármaco de escolha no tratamento do câncer de próstata metastático, refratário à hormonioterapia e sintomático, é o docetaxel a cada 3 semanas associado a prednisona.

DO PLEITO

1. **Enzalutamida 40mg:** é indicado para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração em adultos que tenham recebido terapia com docetaxel e para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica.

- Sabe-se que o câncer de próstata é sensível a andrógenos e responde à inibição de sinalização de receptor de andrógenos (RA). Apesar dos baixos ou mesmo imperceptíveis níveis de andrógeno sérico, a sinalização RA continua a promover a progressão da doença. A estimulação do crescimento das células do tumor via receptor andrógeno exige localização nuclear e ligação ao DNA. A enzalutamida é um potente inibidor da sinalização do receptor de andrógenos que bloqueia vários passos no caminho da sinalização deste receptor. A enzalutamida inibe competitivamente a ligação dos andrógenos aos receptores dos mesmos, inibe a translocação nuclear de receptores ativados e inibe a associação do receptor de andrógenos ativados com o DNA mesmo no caso de superexpressão do receptor de andrógenos e nas células de câncer de próstata resistentes a antiandrógenos. O tratamento com enzalutamida diminui o crescimento das células de câncer de próstata e pode induzir a morte das células do câncer e a regressão do tumor. Em estudos pré-clínicos, a enzalutamida carece de atividade agonista do receptor de andrógenos.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

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 o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.
4. 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.
5. 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, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer.

6. **É importante informar que para o paciente ter acesso ao tratamento oncológico pelo SUS, o mesmo deverá estar cadastrado 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.**
7. No presente caso, na documentação juntada aos autos consta informação de que o paciente está em tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia, o qual está credenciado como CACON/UNACON, no entanto o documento de origem médica (laudo) que solicita o medicamento Enzalutamida foi emitido em papel sem timbre.
8. No tocante ao medicamento **Enzalutamida**, trata-se de um antagonista do receptor androgênico. Demonstrou superioridade relativamente ao placebo, quando utilizada em casos de câncer de próstata resistente à castração, em pacientes que já haviam utilizado Docetaxel (AFFIRM trial). Com um seguimento mediano de 14,4 meses, os pacientes que utilizaram o medicamento tiveram sobrevida mediana de 18,4 meses contra 13,6 meses no grupo placebo.
9. Utilizada quando há falha no resultado da quimioterapia em casos avançados, a Enzalutamida pode aumentar a expectativa de vida de pacientes já submetidos a tratamentos hormonais. O estudo AFFIRM publicado no *The New England Journal Medicine* relata que a substância tem a capacidade de impedir que as células com câncer se liguem aos hormônios que auxiliam no crescimento do tumor, na fase pós-quimioterapia. Estudo PREVAIL cita ainda os benefícios prévios a quimioterapia em pacientes com câncer prostático metastático com diminuição de 30% do risco de morte, sendo considerado um tratamento paliativo. **O uso da enzalutamida mostrou um benefício na sobrevida livre de progressão radiográfica, atraso no início da radioterapia e na sobrevida global (redução de 29% no risco de morte) em pacientes resistentes à castração, que receberam o tratamento antes da**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

quimioterapia.

10. O fármaco de escolha no tratamento do câncer de próstata metastático, refratário à hormonioterapia e sintomático no SUS é o docetaxel a cada 3 semanas associado a prednisona. Revisão sistemática buscou ensaios clínicos randomizados acerca do manejo de idosos (maiores de 75 anos de idade) com diagnóstico de câncer de próstata metastático resistente à castração. Foi encontrado apenas um ensaio clínico randomizado comparando enzalutamida com placebo, descrito acima, e nenhum estudo comparando enzalutamida com fármacos disponíveis no SUS, como o docetaxel.
11. A Sociedade Brasileira de Urologia e a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica publicaram um consenso sobre o tratamento do câncer de próstata avançado. Para a doença metastática resistente à hormonioterapia, recomendam quimioterapia (docetaxel) ou abiraterona/enzalutamida, a depender do quadro clínico do paciente.
12. **Segundo laudo médico remetido a este Núcleo, o paciente é portador de câncer de próstata com metástases, estágio IV, com risco de vida e necessitando fazer uso do medicamento Enzalutamida. Já fez vários tratamentos de quimioterapia e até hormonioterapia.**
13. Frente ao exposto, considerando informações presentes no laudo médico remetido a este Núcleo e resultado de exame de cintilografia, **entende-se que apesar das evidências quanto à eficácia e segurança ainda serem limitadas, o uso de medicamento Enzalutamida pode ser considerado uma alternativa terapêutica para casos de câncer de próstata metastático, como se configura a situação em tela.** Frisa-se que este medicamento é considerado apenas tratamento paliativo, ou seja, pode aumentar a sobrevida do paciente, mas não proporciona a cura.
14. **Considerando que o medicamento pleiteado não é capaz de mudar o prognóstico do paciente e de não haver evidência de claro benefício global em termos de sobrevida com o uso do mesmo, é importante que o requerente seja avaliado em serviço credenciado no SUS e habilitado em**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

oncologia, e seja submetido a tratamento paliativo conforme protocolo institucional próprio disponível.

15. Considerando **que o laudo médico remetido a este Núcleo e que contempla o medicamento pleiteado foi emitido em papel sem timbre, ou seja, considerando a ausência de documentos comprobatórios com informação formal que o paciente está em tratamento em uma unidade credenciada como CACON, conclui-se que para receber o tratamento necessário para a patologia que o acomete, no SUS, é imprescindível que o paciente esteja cadastrado e em tratamento em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, a quem cabe a definição do tratamento necessário, e por conseguinte sua disponibilização.**
16. **Reforçamos que, caso o paciente esteja comprovadamente inserido em um CACON/UNACON e o tratamento tenha sido prescrito por corpo clínico da referida instituição, compete à mesma a disponibilização de todo o tratamento necessário.**
17. Pontuamos ainda acerca da viabilidade financeira que, ao se cadastrar como CACON/UNACON 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) ou medicamento de alto custo cuja aquisição não é centralizada, devendo o próprio CACON/UNACON **gerir os recursos recebidos pelas APACs**, sendo que, qualquer discussão neste âmbito deva se dar entre o CACON/UNACON e o Ministério da Saúde intermediado pela Secretaria de Estado da Saúde, sem prejuízo aos pacientes.
18. **Por fim, esclarecemos que caso o paciente esteja em tratamento pelo Plano de Saúde, entende-se que cabe ao mesmo o custeio de todo o tratamento, incluindo o medicamento prescrito pelo médico assistente.**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

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.

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 em: 10 fevereiro 2021.

ENZALUTAMIDA. **Bula do medicamento Xtandi® (enzalutamida)**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6626122015&pIdAnexo=2764344>. Acesso em: 26 março 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/CONITEC. **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata – Relatório de recomendação**. Outubro/2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf>. Acesso em: 26 março 2021.

Tabela SIGTAP. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 26 março 2021.

RHODEN, L.E.; AVERBECH, M.A. **Câncer de próstata localizado**. Disponível em: <http://www.amrigs.com.br/revista/54-01/20-488_cancer_de_prostata.pdf>. Acesso em:



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

26 março 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Projeto e Diretrizes/Sociedade Brasileira de Urologia. **Câncer de Próstata: Prevenção e Rastreamento**. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/10-CancerPrev.pdf>. Acesso em: 26 março 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Câncer de Próstata Metastático**: tratamento e complicações. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2006. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/06-cancertrat.pdf>. Acesso em: 26 março 2021.

CCATES 21/2017 - Enzalutamida para o tratamento de adenocarcinoma de próstata. Disponível em: http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1502398699.pdf. Acesso em: 26 março 2021.