



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 415/2021

Vitória, 13 de abril de 2021

Processo nº [REDACTED]

impetrado por [REDACTED]

[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Família de Serra – MM. Juiz de Direito Dr. Fábio Gomes e Gama Júnior – sobre o medicamento: **Cabazitaxel 25mg/m²**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico não proveniente do SUS emitido em 05/04/21 pelo Dr. Fernando Zamprogno e Silva CRM-ES 6954, diante de nova progressão de doença em ossos, baseado nos estudos de fase I, profissional recomenda uso de cabazitaxel 25mg/m² a cada 21 dias, que demonstrou ser superior a mitoxantrona em termos de aumento de sobrevida. Informa que, por não haver melhor opção, recomenda cabazitaxel, com opção de manejo e pontua que, claramente o uso da mitoxantrona oferecida pelo SUS é insuficiente para aumentar o tempo de vida, com qualidade. Vide estudo.
2. Consta receituário médico não datado e não proveniente do SUS, emitido em 05/04/21 pelo Dr. Fernando Zamprogno e Silva CRM-ES 6954, com prescrição de cabazitaxel 42 mg/dose e prednisona 5 mg.
3. Consta resultado de tomografia computadorizada do tórax, abdome e pelve em papel timbrado do Hospital Santa Rita com informação de “Convênio: SUS – ambulatório”, com diversas informações, dentre elas encontra-se em destaque “Múltiplas lesões



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

osteoblásticas comprometendo difusamente o arcabouço ósseo torácico, principalmente o esterno, bem como os corpos vertebrais lombares e os ossos da bacia, compatíveis com implantes secundários, tendo apresentado aumento/acentuação em relação ao exame anterior”.

4. Consta resultado de cintilografia óssea em papel sem timbre, com informação de “Convênio: SUS – ambulatório” e conclusão de múltiplas lesões ósseas secundárias descritas.
5. Consta exame de PSA total com data de 29/03/2021 e resultado de 281,03 ng/mL nesta data, e resultados desde 15/01/2020.

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.



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

- 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 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.



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

DA PATOLOGIA

Apesar de não constar em laudo médico remetido a este Núcleo, a descrição explícita da enfermidade que acomete o Requerente, considerando os exames remetidos e a indicação em bula do medicamento em questão, tecemos os esclarecimentos abaixo.

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 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 conseqüente 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



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

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 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. 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.
7. 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



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

indicada a quimioterapia, a hormonioterapia não deve ser suspensa.

8. Estudos recentes têm sugerido o uso de até seis ciclos de quimioterapia paliativa concomitante a hormonioterapia como 1ª linha terapêutica do câncer de próstata, 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. **Cabazitaxel:** Segundo a bula, em associação com prednisona ou prednisolona, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de próstata com metástase resistente à castração (que não responde ao tratamento hormonal), previamente tratados com um regime contendo docetaxel.
 - Trata-se de um agente antineoplásico (que evita ou inibe o crescimento e a disseminação de tumores), que atua nos processos celulares impedindo que as células consigam terminar o processo de divisão e multiplicação celular, reduzindo assim a proliferação das células tumorais.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Cabazitaxel** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação por meio do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde. O medicamento pleiteado possui registro na ANVISA (1130010980011).
2. O cabazitaxel é um antineoplásico da família dos taxanos que atua ligando-se as tubulinas e assim promovendo a sua agregação nos microtubulos, simultaneamente ele



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

- inibe a desagregação das tubulinas na extremidade dos microtúbulos. Desta forma ele impede que haja tubulinas livres para a formação de microtúbulos, como também causa interrupção da divisão celular devido a estabilização dos microtúbulos.
3. Em vários estudos feitos, o cabazitaxel mostrou um aumento na sobrevida de 2,4 meses além de uma diminuição dos níveis de PSA a partir do 4º ciclo como também apresenta uma redução de 30% no risco de morte, e ainda apresentou um impacto positivo no controle da dor. No entanto, em um estudo realizado por Meireles et al, a toxicidade do cabazitaxel foi analisada em um grupo com 12 homens com idade média de 70 anos, os principais efeitos adversos observados foram: anemia, neutropenia, trombocitopenia, diarreia, náuseas e vômitos, astenia, edema, neuropatia e onicólise. A quimioterapia só foi alterada nos pacientes em que apresentaram neutropenia e trombocitopenia simultaneamente, onde neste caso ela foi adiada e retomada após estabilização de tais parâmetros.
 4. Todavia, 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.**
 5. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS – Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), estando o custo com o



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

fornecimento de medicamentos oncológicos, **incluído** no valor dos referidos procedimentos, **podendo esse valor ser inferior aos gastos necessários para um determinado paciente, devido a economia que pode haver com a compra em grande quantidade e licitada (havendo uma “sobra” de recursos financeiros em alguns casos) ou muito superior, sendo também a responsabilidade de fornecimento igual.**

6. 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 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.
7. Segundo o laudo médico não proveniente do SUS, emitido em 05/04/21 pelo Dr. Fernando Zamprogno e Silva CRM-ES 6954, diante de nova progressão de doença em ossos, baseado nos estudos de fase I, profissional recomenda uso de cabazitaxel 25 mg/m² a cada 21 dias, que demonstrou ser superior a mitoxantrona em termos de aumento de sobrevida. Informa que, por não haver melhor opção, recomenda cabazitaxel, com opção de manejo e pontua que, claramente o uso da mitoxantrona oferecida pelo SUS é insuficiente para aumentar o tempo de vida, com qualidade. Vide estudo. Consta ainda receituário médico não datado e não proveniente do SUS, emitido em 05/04/21 pelo Dr. Fernando Zamprogno e Silva CRM-ES 6954, com prescrição de cabazitaxel 42 mg/dose e prednisona 5 mg.
8. No presente caso, apesar de constar resultado de tomografia computadorizada do tórax, abdome e pelve em papel timbrado do Hospital Santa Rita com informação de “Convênio: SUS – ambulatório”, **a prescrição do medicamento ora pleiteado**



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

apresenta-se em papel timbrado de empresa particular.

9. **Não foram remetidos a este Núcleo documentos comprobatórios de que a tomada de decisão clínica sobre o uso do medicamento cabazitaxel para o paciente em tela, tenha sido realizada por equipe de saúde de hospital credenciado no SUS e habilitado em Oncologia (UNACON e CACON), a quem caberia o seguimento no tratamento do 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”.**
10. **É necessário que o mesmo esteja inserido em um CACON/UNACON”, cabendo ao corpo clínico da referida instituição a definição do tratamento necessário.**
11. O cabazitaxel, taxano com baixa afinidade para a glicoproteína-P, demonstrou ter maior atividade nos tumores resistentes ao docetaxel. O ensaio prospectivo TROPIC comparou cabazitaxel e prednisona com mitoxantrona e prednisona em doentes previamente tratados com docetaxel, tendo sido demonstrado benefício na SG a favor do cabazitaxel (15.1 vs 12.7 meses), com 30% de redução no risco de morte (HR=0.70; IC 95% 0.59-0.83; P< 0.0001). Uma atualização recente mostrou que aos 2 anos de *follow-up*, as curvas de sobrevivência mantêm-se divergentes. Além disso, o cabazitaxel teve um impacto positivo no controle da dor, com um perfil de segurança consistente com as outras quimioterapias e uma baixa taxa de neuropatia.
12. Apesar das haver necessidade de ensaios randomizados que definam a melhor sequência de tratamento bem como perfil de eficácia e segurança, o uso do medicamento cabazitaxel pode ser considerado uma alternativa terapêutica para casos de adenocarcinoma de próstata. Frisa-se que este medicamento é considerado apenas tratamento paliativo, ou seja, pode aumentar a sobrevida do paciente, mas não proporciona a cura.



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

13. **Considerando que os documentos médicos juntados aos autos que prescrevem o medicamento pleiteado foram emitidos por clínica médica particular, entende-se que para receber o tratamento necessário (como por exemplo, medicamentos antineoplásicos) através do SUS, é imprescindível que, além de ser cadastrado em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, que a prescrição do medicamento seja originada do corpo clínico da referida unidade.**



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: 13 de abril de 2021.

CABAZITAXEL. **Bula do medicamento Jevtana® (cabazitaxel)**. Disponível em: <<https://www.spharmus.com.br/wp-content/uploads/2019/10/jevtana.pdf>>. Acesso: 13 de abril de 2021.



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

COLBOURN D. Sequencing of cabazitaxel in metastatic castrate-resistant prostate cancer: a case report. *Case Rep Oncol.* 2012; 5: 320-324. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/Pdf/339576>>. Acesso: 13 de abril de 2021.

MEIRELES S, AUGUSTO I, FERNANDES C, COELHO A, SILVA C, DAMASCENO M. **Cabazitaxel no tratamento do cancro da próstata metastático resistente á castração.** *Arquivos de medicina.* 2015; 29(1): 2-5. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/am/v29n1/v29n1a01.pdf>>. Acesso: 13 de abril de 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: 13 de abril de 2021.

Tabela SIGTAP. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso: 13 de abril de 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: 13 de abril de 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: 13 de abril de 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Câncer de Próstata Metastático:** tratamento



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

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: 13 de abril de 2021.