



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 647/2021

Vitória, 18 de junho de 2021.

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

O presente Parecer Técnico visa a atender solicitação de informações técnicas do MM. Juiz de Direito da Vara Única de Pinheiros Dr. Helthon Neves Farias, sobre o pedido de **Erivedge® (Vismodegibe)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial, aproximadamente no ano de 2008 o paciente foi diagnosticado com neoplasia maligna de pele (CID 10 - C44.9), mais especificamente o “Carcinoma Basocelular”, o qual inicialmente acometeu a região frontal da cabeça (testa), sendo então submetido a uma pequena cirurgia para retirada do tumor. Infelizmente, no ano de 2012 ocorreu o que a medicina classifica como recidiva: o reaparecimento da doença, a qual veio de forma mais agressiva, afetando parte de estrutura óssea craniana e região orbitária esquerda (olho esquerdo). Foi submetido a 10 (dez) sessões de radioterapia, tudo com o objetivo de eliminar o câncer. Todavia, no ano de 2016 houve nova recidiva, de modo que a doença passou a atingir a estrutura óssea do crânio, maxilar e olho esquerdo, fazendo com que devido a gravidade do comprometimento, foi submetido a uma complexa microcirurgia, realizada na cidade de Curitiba – PR, de exenteração da órbita esquerda, que envolveu a remoção do globo ocular e dos tecidos moles contidos na cavidade orbital, bem como procedimento craniofacial e de reconstrução. Foi ainda submetido a 40 (quarenta) sessões de radioterapia. Após todo este tratamento, o genitor do demandante passou a viver sem sua visão do olho esquerdo, utilizando um curativo



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

no local, acreditando ter eliminado a doença. Ocorre que, no final do ano passado (2020) o genitor do requerente começou a sentir incômodos e problemas de visão no olho direito, chegando a ir a um oftalmologista e trocar seus óculos, acreditando ser um simples problema oftalmológico, contudo, o problema persistiu fazendo com que retornasse até a cidade de Curitiba em janeiro do corrente ano (2021). Após vários exames solicitados pelos profissionais (tomografia, ressonância, etc) foi constatada nova recidiva, ainda mais gravosa, com evolução adiantada do tumor, espalhado por quase toda a face e pressionando internamente o olho direito do genitor do demandante, o que infelizmente o levou a perda da única visão que lhe restava (olho direito). Consta ainda que, devido ao alcance do tumor por quase toda a face, o Sr. Itamar foi informado de que não seria possível realizar qualquer procedimento cirúrgico, sendo encaminhado à oncologia clínica, oportunidade em que foi relatado acerca de que eventual quimioterapia não seria suficiente para eliminar a doença, bem como não poderia ser submetido a sessões de radioterapia, pois a área afetada já havia sido objeto de longas e diversas sessões de radioterapia anteriores, o que fragilizou a área acometida. Desta forma, após consulta com o profissional especialista, o oncologista clínico Dr. Erasmo Xavier de Brito, CRM-ES nº 13.623, constatou-se que a única alternativa ao reestabelecimento da saúde, seria através do uso do medicamento Vismodegib 150 mg (Nome comercial Erivedge), 1x ao dia, continuamente por tempo indeterminado, até a progressão do tratamento. Contudo, mesmo o possuindo registro na ANVISA (nº: 101000664) o medicamento não é fornecido gratuitamente pelo SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS).

2. Consta documento em papel timbrado do Hospital Santa Rita emitido em 03/05/2021, com descrição do caso do paciente com histórico de CBC desde 2013 com múltiplos episódios de recidiva e por fim solicitação de avaliação para possibilidade de tratamento com radioterapia.
3. Consta prescrição do medicamento Vismodegibe 150 mg, emitida em 11/06/2021 em papel sem timbre.



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

4. Consta documento intitulado “Consulta oncológica de segunda opinião” emitido em 11/06/2021 e informação de paciente com Carcinoma Basocelular recidivado em órbita esquerda que realizou várias abordagens cirúrgicas devido recidivas e radioterapia local. Contraindicação de cirurgia e radioterapia. Proposta: Vismodegibe 150 mg/dia.
5. Consta documento em papel timbrado do HUCAM emitido em 19/04/2021, com descrição do caso do paciente com histórico de CBC desde 2013, recidiva, e, por fim, informação de não candidato a cirurgia e solicitação de avaliação de quimioterapia paliativa.
6. Consta documento em papel timbrado do Hospital Santa Rita emitido em 02/06/2021, com informação de paciente em tratamento oncológico, estadiamento clínico IV, proposta de novo tratamento por irradiação sem previsão de início.

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



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

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 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



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

estabelecimentos de saúde de alta complexidade em oncologia.

DA PATOLOGIA

1. O **carcinoma basocelular (CBC)** é um câncer que se origina na camada mais profunda da epiderme. Habitualmente, o carcinoma das células basais ocorre nas superfícies da pele expostas à luz solar. Os tumores começam como formações muito pequenas, brilhantes, duras e elevadas sobre a pele (nódulos) e crescem muito lentamente.
2. Os carcinomas basocelulares podem ulcerar ou formar crostas no centro. Às vezes, eles crescem de forma mais plana e se parecem um pouco com cicatrizes. Em alguns casos, a borda do câncer pode apresentar um aspecto branco peroláceo. O câncer pode alternadamente sangrar e formar uma crosta e cicatrizar, fazendo com que o indivíduo acredite que se trata de uma úlcera e não de um câncer. Na verdade, essa alternância entre sangramento e cicatrização é frequentemente um sinal importante de carcinoma basocelular ou de carcinoma epidermóide. Ao invés de se disseminar (produzir metástases) para partes distantes do corpo, os carcinomas basocelulares geralmente invadem e destroem os tecidos circunjacentes. Quando eles crescem perto dos olhos, da boca, dos ossos ou do cérebro, as conseqüências da invasão podem ser graves. Mesmo assim, na maioria dos indivíduos, esses tumores simplesmente crescem lentamente no interior da pele. De todos os modos, a remoção precoce dos carcinomas pode evitar grandes danos às estruturas subjacentes.
3. Existem fatores que são considerados de alto risco de recorrência, como por exemplo: lesões que aumentam de tamanho, localização das lesões (na face, ao redor dos olhos, lábios e orelhas), lesões com bordas mal definidas, subtipo e características histológicas, falha terapêutica e presença de imunossupressão são exemplos de fatores que influenciam no prognóstico dessa doença.



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

DO TRATAMENTO

1. Os diferentes tipos de câncer de pele podem ser prevenidos evitando-se a exposição ao sol no horário das 10h às 16h, quando os raios são mais intensos, uma vez que o maior fator de risco para o seu surgimento é a sensibilidade ao sol (queimadura pelo sol e não bronzeamento). Mesmo em outros períodos, recomenda-se a utilização de proteção como chapéu, guarda-sol, óculos escuros e filtros solares com fator de proteção 15 ou superior.
2. O tratamento do carcinoma basocelular inclui diferentes estratégias terapêuticas que tem como objetivo erradicar o tumor de forma que obtenha também um resultado estético aceitável pelo paciente. As técnicas conhecidas como criocirurgia, curetagem, radioterapia, terapia fotodinâmica são geralmente úteis apenas para aquelas lesões de baixo risco. A excisão cirúrgica com avaliação histológica das margens cirúrgicas é a mais amplamente utilizada para tratar tanto de lesões de baixo como de alto risco, sendo em geral, considerada como a técnica de menor taxa global de insucesso no tratamento do carcinoma basocelular e por isso pode ser considerada como terapia de primeira linha.
3. Existem poucos estudos controlados randomizados que comparam as diferentes terapias para o carcinoma basocelular e grande parte da literatura publicada sobre o tratamento é constituída por estudos abertos, com pequeno número de pacientes e tempo de seguimento relativamente curto. A eficácia do emprego de imunoterapia tópica com imiquimode para o tratamento de carcinoma basocelular tem sido avaliada em alguns estudos que indicam que a taxa de resposta terapêutica com esse medicamento está associada a uso de regimes terapêuticos mais freqüentes e prolongados, porém com incidência significativa de reação adversa local do tipo inflamatória.



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

DO PLEITO

- **Erivedge® (vismodegibe):** de acordo com a bula registrada na ANVISA, o medicamento Vismodegibe está indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma basocelular avançado (metastático ou localmente avançado) que não sejam candidatos à cirurgia nem à radioterapia. O Vismodegibe liga-se a uma proteína denominada Smoothed na membrana da célula, impedindo a transmissão de um sinal, chamado sinal de Hedgehog, que é importante no controle da multiplicação das células.

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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

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 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.
6. No presente caso, de acordo com documentos anexados aos autos, **apesar de constar que o paciente está sendo acompanhado e em tratamento em hospital cadastrado como CACON/UNACON (Hospital Santa Rita de Cássia), não é possível afirmar que a prescrição do medicamento ora pleiteado tenha sido originada da referida instituição (pois foi emitida em papel sem timbre)**, a quem caberia o custeio de todo o tratamento necessário (por exemplo o medicamento Vismodegibe, caso a tomada de decisão clínica para utilização do mesmo fosse realizada pelo corpo clínico do CACON/UNACON).
7. Caso o tratamento tenha sido prescrito por médico do corpo clínico da instituição cadastrada no SUS em oncologia, compete à mesma a disponibilização de todo o tratamento necessário.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

8. No tocante ao pedido de **Vismodegibe**, esclarecemos que o mesmo liga-se a uma proteína denominada Smoothed na membrana da célula, impedindo a transmissão de um sinal, chamado sinal de Hedgehog, que é importante no controle da multiplicação das células. A via de sinalização Hedgehog é associada à proliferação celular e ao crescimento tumoral, tem seu início por meio de receptores de superfície celular, chamados de cell surface receptor smoothened homolog (SMO). O vismodegibe age inibindo os receptores SMO e, com isso, inibindo essa via de sinalização.
9. Até o momento, a eficácia do vismodegibe no tratamento de pacientes com CBC avançado foi avaliada por estudos de baixa qualidade metodológica. Publicado em 2012, estudo multicêntrico, internacional, sem grupo controle, não randomizado, acompanhou pacientes com CBC localmente avançado ou metastático para os quais tratamento cirúrgico seria inapropriado em função de múltiplas cirurgias prévias ou de risco de sequelas importantes. Todos os pacientes incluídos apresentavam boa reserva funcional (ECOG 0-2). O total de 104 pacientes foram seguidos ao longo de 13 meses. Um terço dos pacientes com CBC metastático exibiu resposta ao tratamento (30,0%, IC95% 16,0-48,0) – ou seja, a massa tumoral reduziu de tamanho. Nenhum deles obteve resposta completa. A duração média da resposta foi de 7,6 meses (IC95% 2,1-11,1). Durante o seguimento, aproximadamente metade dos pacientes interrompeu o tratamento, especialmente em decorrência de progressão da doença (18%) e efeitos adversos (12%). Todos os pacientes reportaram efeitos adversos e 25% dos pacientes referiram efeitos adversos graves. Os efeitos adversos mais frequentes foram espasmos musculares (68%), perda de cabelo (63%), alteração do paladar (51%), perda de peso (46%), fadiga (36%), náusea (29%), perda de apetite (23%) e diarreia (22%).
10. Nessa linha, estudo longitudinal, novamente sem grupo controle, denominado STEVIE avaliou 1.215 pacientes diagnosticados com CBC localmente avançado ou metastático. Estes pacientes foram tratados com vismodegibe de uso contínuo até a progressão da doença, toxicidade inaceitável ou desistência do estudo. Após seguimento médio de 18



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

meses, verificou-se taxa de resposta, entre pacientes com doença metastática, de 37% (5% completa, 32% parcial). A sobrevida média livre de progressão, para pacientes com doença metastática, foi de 13 meses. Um terço dos casos (31%) apresentou efeitos adversos, associados ao tratamento, que acarretaram interrupção dele. Os mais comuns foram espasmos musculares (7%), alteração do paladar (5%), perda de peso (4%), perda de cabelo (3%), diminuição do apetite (3%) e astenia (3%). Efeitos adversos graves ocorreram em 24% dos pacientes

11. O NICE – National Institute for Health and Care Excellence, avaliou a indicação do uso do Vismodegibe para o tratamento do carcinoma basocelular localmente avançado que não sejam candidatos à cirurgia nem à radioterapia e **não indicou a sua incorporação devido a falta de evidências e pelo fato do mesmo não ser custo efetivo ao sistema de saúde do Reino Unido. Nestes casos, a terapia indicada é a de suporte.**
12. Evidências de ensaios clínicos mostram que os dados de sobrevida global em pessoas com carcinoma basocelular localmente avançado são limitados. Apenas um pequeno número de pessoas com carcinoma basocelular metastático foi incluído nos ensaios. Também não há estudos comparando diretamente o vismodegibe com os melhores cuidados de suporte. Os resultados de uma análise comparando os tratamentos sugere que o vismodegib pode fornecer algum benefício, mas os métodos usados não são suficientes para a tomada de decisão.
13. Frente aos fatos acima expostos, considerando que cuidados paliativos são atualmente a única alternativa disponível a pacientes com diagnóstico de CBC avançado, inelegíveis para tratamento cirúrgico ou radioterápico, considerando a inexistência de estudos que comparam pacientes utilizando vismodegibe com pacientes manejados com cuidados paliativos apenas, considerando tratar-se de medicação de alto custo com efeitos adversos relevantes, sem benefício clínico comprovado, considerando que o medicamento em questão está sendo indicado como uma terapêutica paliativa, ou



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

seja, que pode promover um aumento de sobrevida livre de progressão, porém não a cura da doença, **este Núcleo entende que a responsabilidade pela utilização para cada caso específico é de exclusiva responsabilidade do médico prescritor.**

14. De acordo com informações presentes nos autos, **apesar de constar que o paciente está sendo acompanhado e em tratamento em hospital cadastrado como CACON/UNACON, não é possível afirmar que a prescrição do medicamento ora pleiteado tenha sido originada da referida instituição, pois foi emitida em papel sem timbre.** Assim, entende-se que para receber o tratamento necessário para a patologia que o acomete, no SUS, é imprescindível que o paciente esteja cadastrado 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) ao 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”.
15. **Assim caso o Hospital que assiste o paciente não tenha incorporado ainda o medicamento Vismodegibe em seu estabelecimento, sugere-se que o autor verifique junto ao médico prescritor, quanto à possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas fornecidas pelo hospital, até que o Hospital faça a aquisição do medicamento solicitado. Uma vez que, a responsabilidade de incorporação e fornecimento é do Hospital Credenciado.**
16. Pontuamos, por fim, 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)**, desta feita informa-se que qualquer discussão neste âmbito deva se dar entre o CACON e o



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juizes – NAT

Ministério da Saúde intermediado pela Secretaria de Estado da Saúde, **sem prejuízo para os pacientes.**

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

POPIM, R.,C., et al. Câncer de pele: **uso de medidas preventivas e perfil demográfico de um grupo de risco na cidade de Botucatu**. Ciência & Saúde Coletiva, 13(4):1331-1336, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v13n4/30.pdf>>. Acesso em: 18 de junho de 2021.

FIGUEIREDO, L. C. et al. Câncer de pele: estudo dos principais marcadores moleculares do melanoma cutâneo. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 49, n. 3, p. 179-183, 2003.

TELFER, N. R., COLVER, G.B., MORTON, C.A. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *British Journal of Dermatology*, v. 159, 2008. p. 35-48.

Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Melanoma-Maligno-Cutaneo.pdf>

.Martins R, Robinson JK, Brockstein BE. Systemic treatment of advanced cutaneous squamous and basal cell carcinomas. UpToDate Walth Mass UpToDate. 2020.

Instituto Nacional de Câncer (INCA). Síntese de Resultados e Comentários: Câncer de pele.



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

[Internet]. 2020 [citado 10 de junho de 2020]. Disponível em:
<https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>

Eficácia e segurança de vismodegib no carcinoma basocelular avançado. Disponível em:
<https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00900537/full>. Acesso em: 18 de junho de 2021.