



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 666/2021

Vitória, 23 de junho de 2021.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Presidente Kennedy – MM. Juíza de Direito Dr^a. Priscilla Bazzarella de Oliveira – sobre: **Sorafenibe (Nexavar[®])**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial o Requerente foi diagnosticado com neoplasia maligna do fígado, não especificada (CID 10 C22.9), constatada através do laudo médico expedido pelo oncologista Dr. José Zago Pulido no Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim - HECI. Consta que, de acordo com laudo, trata-se de tumor irressecável no momento, o que impossibilita o transplante do órgão, restando indicado o tratamento sistêmico com Sorafenibe (Nexavar[®]).
2. Às fls. 17 a 19 consta documentação de origem médica emitida pelo Dr. José Zago Pulido, com informação de paciente ex-etilista com diagnóstico de cirrose alcoólica avançada. De acordo com documentos mais recentes, “impressão e plano pela oncologia: paciente com excelente performance, tumor irressecável no momento, com indicação de tratamento sistêmico com sorafenibe. Caso tumor tenha regressão e se torne cirúrgico o procedimento poderá ser realizado pelo sus no HECI”. Consta ainda que: “Como se pode observar, o código APAC disponível no SUS foi desenvolvido para quimioterapia paliativa. No entanto, quimioterapia paliativa não tem atividade no carcinoma hepático e por isso não se aplica para a situação atual). Para tratamento



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

com inibidores da tirosina kinase (TI<1), não existe código de quimioterapia disponível no SUS, para tratamento nos UNACONS e/ou CACONS”. E ainda “Como se pode ver pelas argumentações acima, o tratamento preconizado e possível de ser realizado como os valores reembolsados pelo SUS o paciente poderá receber através do UNACON do HECI. O SUS não paga por esquemas de drogas específicas e sim por tipo de tratamentos sob a forma de pacotes. Portanto, não importa o custo da droga a ser utilizada, o pagamento é um valor fixo. Neste caso o valor pago é para quimioterapia. Argumentar que há livre escolha do medicamento pelo médico e no mínimo perverso para com os hospitais que atendem o SUS, já que a eles é imposto um contrato com tabelas fixas cuja correção é esporádica havendo uma grande demora na incorporação de novas tecnologias e correção que contemplem medicamentos de alto custo e que não são quimioterápicos. Baseado no exposto e no reembolso da APAC, para os UNACONS/CACONS, permitem oferecer um tratamento. quimioterápico (INEFICAZ), pois a sustentabilidade do serviço é fundamental para que possa continuar beneficiando a grande maioria dos pacientes. Casos isolados como este devem ser avaliados em caráter de exceção e por este motivo estamos fornecendo o laudo médico com relatório do caso e do tratamento proposto a fim de que o paciente possa ter acesso ao medicamento sorafenibe, fornecido pelo GESTOR de saúde, considerando os princípios constitucionais”... saúde é direito de todos e dever do estado ... “e os princípios de “... equidade e universidade ...” do SUS”.

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.



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

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 humanos, 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 municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.
5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos têm seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no



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

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 hepatocelular ou hepatocarcinoma** é a neoplasia epitelial maligna primária do fígado. Trata-se de um tumor raro em todo o mundo, sendo que no Brasil está relacionado, em 98% dos doentes, com cirrose hepática e pode estar associado à hepatite crônica secundária à infecção pelo vírus da hepatite C (54%) ou da hepatite B (16%) e ao consumo de álcool (14%), fatores de risco com diferenças regionais de prevalência relevante.
2. A capacidade funcional (escala de Zubrod), função hepática, presença ou não de cirrose e sua gravidade (classificação Child-Pugh) são fatores que orientam a indicação terapêutica e o estabelecimento do prognóstico dos doentes. A dosagem do marcador biológico alfa-fetoproteína (AFP) é de baixa sensibilidade para o diagnóstico presuntivo do hepatocarcinoma entre doentes com lesão inicial (nódulos menores que 2 cm) e de baixa especificidade entre doentes com hepatite crônica B ou C, não sendo recomendada isoladamente para rastreamento ou diagnóstico do hepatocarcinoma. Porém, este marcador se encontra aumentado no soro em 50% a 70% dos doentes diagnosticados e fornece informação prognóstica: níveis séricos normais são encontrados em doentes que lograrão maior sobrevida.



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

DO TRATAMENTO

1. A doença inicial é potencialmente curável pela cirurgia, quando possível a ressecção completa da lesão tumoral. Alguns doentes podem ser candidatos ao transplante hepático, com intuito curativo. Doentes com doença irresssecável ou comorbidades que limitem a possibilidade de cirurgia são tratados com finalidade paliativa por quimioterapia regional, ligadura ou embolização da artéria hepática, injeção percutânea de etanol, ablação por radiofrequência, crioterapia ou quimioterapia sistêmica.
2. Do ponto de vista terapêutico, existem três alternativas principais: cirurgia, radioterapia, quimioterapia e procedimentos acessórios.
3. A remoção cirúrgica (ressecção do tumor) é o tratamento mais indicado quando o tumor está restrito a uma parte do fígado (tumor primário) e também nos tumores hepáticos metastáticos em que a lesão primária foi ressecada ou é passível de ser ressecada de maneira curativa.
4. A eficácia e segurança na ressecção hepática são fundamentadas no conhecimento da anatomia e compreensão da fisiologia do fígado. A indicação de uma cirurgia de ressecção hepática dependerá do estado clínico do paciente e da quantidade prevista de parênquima hepático restante, que deve ser em torno de 10% do peso corporal. Nos pacientes cirróticos, somente os com a classificação de Child A (cirrose inicial) são candidatos a ressecção hepática segura. Em estudos realizados por Hughes a única contraindicação absoluta para a ressecção da doença metastática hepática é a impossibilidade de uma garantia de margem de ressecção livre de doença, presença de comprometimento linfonodal e/ou impossibilidade da ressecção da lesão primária. A ultrassonografia intraoperatória tem auxiliado muito na correta indicação cirúrgica, proporcionando a identificação de novos achados em 42% dos pacientes submetidos à hepatectomia.
5. O **transplante hepático** com doador cadáver ou intervivos é uma opção terapêutica



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

- para doentes que apresentem inicialmente tumor único de até 5 cm ou até três tumores com maior diâmetro de até 3 cm, sem invasão vascular e sem doença neoplásica extra-hepática, bem como para casos selecionados que atingem tal condição após outro tratamento inicial.
6. A **radioterapia** nos tumores hepáticos é limitada pela baixa tolerância do parênquima hepático à radiação. A dose tolerada fica abaixo da necessária para uma efetiva ação antitumoral e controle da lesão, mas acarreta alívio temporário de sintomatologia. É necessário avaliar os riscos de lesão do parênquima hepático normal, limitando muito o emprego desta terapêutica.
 7. Quando a condição clínica do doente não é compatível com a realização de cirurgia radical ou quando se aguarda a realização de transplante hepático, outros procedimentos para tratamento locorregional podem resultar em regressão tumoral:
 8. **Ablação química por injeção percutânea (IPE)**: consiste na injeção intratumoral de etanol absoluto ou ácido acético a 50%, procedimento cirúrgico ambulatorial bem tolerado, realizado com auxílio de ultrassonografia e indicado para doentes que apresentem até três nódulos medindo no máximo 3 cm.
 9. **Ablação por radiofrequência (ARF)**: consiste na termocoagulação do tumor por ondas de rádio de alta frequência. Esta modalidade terapêutica apresenta melhor resultado oncológico que a IPE, porém resulta em maiores taxas de eventos adversos. O posicionamento intratumoral dos eletrodos é feito com auxílio de ultrassonografia, por via percutânea, laparoscópica ou por cirurgia aberta.
 10. A ARF está indicada para lesão tumoral de até 4 cm, distante de órgãos vizinhos (vesícula biliar, estômago e cólon), da cápsula hepática e de ramos da veia hepática e veia porta, em localização acessível.
 11. Quando a doença é irrissecável, a **embolização arterial** do tumor pode reduzir suas dimensões, tornando-o passível de cirurgia radical em alguns doentes e controlar temporariamente os sintomas, porém não há demonstração de que promova aumento



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

de do tempo de sobrevida. O procedimento consiste na cateterização e injeção pela artéria hepática direita ou esquerda de quimioterapia antineoplásica, contraste rádio-opaco e um agente embolizante, para promover a necrose tumoral e mínima lesão do tecido hepático normal. Diversos agentes embolizantes podem ser usados, como partículas de Gelfoam, microsferas de acetato de polivinila e esferas carregadas com quimioterápicos. O procedimento pode ser associado à IPE e está indicado para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 (escala de Zubrod), com tumor ocupando menos de 50% do volume hepático, com função hepática e renal preservadas, na ausência de tumor extra-hepático, trombose da veia porta, infecção ativa, colestase ou comorbidades clinicamente não compensadas.

12. A droga mais ativa até o momento (quimioterapia) é a Doxorubicina, para o tratamento de tumores primários e as taxas de resposta giram em torno de 10%. O 5-fluoracil, por via sistêmica é a droga mais comumente utilizada de forma isolada ou em associação com o ácido fólico e a Oxaliplatina no tratamento de doença colorretal metastática com respostas em torno de 20% a 30%. A quimioterapia intra-arterial hepática possibilita maior concentração da droga no fígado com menor efeito tóxico sistêmico. Por esta via, o Floxuridine (FUDR) tem sido a droga mais empregada no tratamento do câncer colorretal metastático para o fígado.
13. Na **quimioembolização** emprega-se a combinação de drogas e partículas de gel insolúvel (ex: cisplatinum e lipiodol e espongel), que são infundidas até que haja uma estagnação do fluxo arterial para o tumor, determinando um aumento da concentração local da droga com simultânea isquemia e necrose.
14. Há limitada evidência científica de que a quimioterapia sistêmica paliativa resulte em benefícios clinicamente relevantes para doentes com hepatocarcinoma, resultando na maioria dos estudos em baixas taxas de resposta (menor que 20%) e sobrevida mediana de 8 a 10 meses. Há relatos do uso de esquemas terapêuticos com doxorubicina, cisplatina, 5-fluorouracila, interferon, epirubicina, capecitabina, gencitabina, oxaliplatina, bevacizumabe, erlotinibe, sunitinibe ou sorafenibe, como



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

agentes únicos ou em associação; destes antineoplásicos, apenas o sorafenibe conta com evidências de alguma vantagem terapêutica, em termos de eficácia, provenientes de estudos multicêntricos de fase III, em que seu uso foi comparado com o de placebo ou de doxorrubicina.

15. A experiência clínica no Ocidente com hormonioterapia paliativa usando o antiestrógeno tamoxifeno ou análogos da somatostatina, isoladamente ou em associação, não demonstrou benefício clínico para os doentes.
16. Há limitada informação sobre a segurança da quimioterapia paliativa para doentes com comprometimento da função hepática, pelo que esta modalidade de tratamento deve ser reservada para doentes Child-Pugh A.

DO PLEITO

1. **Sorafenibe (Nexavar®):** de acordo com a bula disponibilizada pela ANVISA, trata-se de um agente antineoplásico, indicado para o tratamento do carcinoma celular renal avançado que não tenha respondido ao tratamento prévio com alfainterferona ou interleucina-2 ou que não pudessem receber tal terapia; e tratamento de câncer no fígado que não possa ser removido com cirurgia. É um inibidor de múltiplas quinases que atua diminuindo o crescimento das células cancerígenas e interrompendo o suprimento de sangue que mantém o crescimento dessas células.

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 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



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

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 oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer. Para haver acesso ao tratamento oncológico, há a necessidade de inserção dos pacientes em unidade de atendimento do SUS, pertencente à Rede de Atenção Oncológica.



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

6. **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.**
7. **No presente caso, de acordo com documentação juntada aos autos, é possível inferir que o paciente está em tratamento em um UNACON/CACON.**
8. Em relação ao medicamento pleiteado, **Sorafenibe**, cabe ressaltar que, de acordo com o Protocolo do Ministério da Saúde, há relatos do uso de esquemas terapêuticos com doxorrubicina, cisplatina, 5-fluorouracila, interferon, epirubicina, capecitabina, gencitabina, oxaliplatina, bevacizumabe, erlotinibe, sunitinibe ou sorafenibe, como agentes únicos ou em associação; destes antineoplásicos, **apenas o Sorafenibe (medicamento pleiteado) conta com evidências de alguma vantagem terapêutica, em termos de eficácia, provenientes de estudos multicêntricos de fase III, em que seu uso foi comparado com o de placebo ou de doxorrubicina.**
9. **Todavia, o tratamento com o medicamento Sorafenibe é paliativo (aumenta a sobrevida), sendo indicado apenas no tratamento de carcinoma hepatocelular avançado não ressecável, ou seja, que não possa ser removido com cirurgia.**
10. **Reforçamos que a seleção da modalidade de tratamento depende da classificação do tumor, da função hepática e da condição geral do paciente.**
11. **É importante reafirmar que, conforme a Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde (Núcleo Especial de Normalização ou Gerência de Assistência Farmacêutica/ Farmácia Cidadã Estadual) não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos.**



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

12. Destacamos que consta documentação médica emitida por corpo clínico de instituição credenciada como CACON/UNACON (**Hospital Evangélico de Cachoeiro do Itapemirim**), a quem cabe 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”.
13. Desta forma, considerando que o próprio Protocolo do Ministério da Saúde, o qual deve nortear os protocolos internos dos CACONS e UNACONS, informa que o Sorafenibe possui eficácia comprovada; conclui-se que **é de responsabilidade do Hospital Evangélico de Cachoeiro do Itapemirim, onde o paciente está em tratamento, o fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA (que vai inclusive além do fornecimento de antineoplásicos)**.
14. Considerando as informações sobre tabela APAC e custeio de tratamento oncológico no SUS, esclarecemos 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 para os pacientes**.
15. Para fins informativos nos valem da ocasião para pontuar que após levantamento bibliográfico, observou-se que estudos descrevem a existência de lacunas na área de medicamentos para câncer no SUS, com destaque para o não atendimento das normatizações relativas à estrutura organizacional, subfinanciamento, inadequações no processo de incorporação de tecnologias (por exemplo, novos medicamentos) e comprometimento dos processos de trabalho, os quais contribuem para a precariedade do funcionamento do sistema. Desta forma preconizam que **é preciso promover maior integração da assistência farmacêutica em oncologia, entre atenção primária e alta**



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

complexidade, promovendo o cuidado integral ao paciente com câncer.

16. Por fim reforçamos que qualquer discussão no que tange ao custeio e disponibilização de tratamento oncológico pelo SUS deva se dar entre o CACON e o Ministério da Saúde intermediado pela Secretaria de Estado da Saúde, **sem prejuízo para os pacientes.**



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: 23 de junho 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Câncer de fígado**. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=330. Acesso em: 23 de junho 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012**, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto. Brasília: Ministério da Saúde. 2012.



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

SORAFENIBE. **Bula do medicamento NEXAVAR®**. Disponível em:

<www.4bio.com.br/download/pdf/125/125-nexavar.pdf>. Acesso em: 23 de junho 2021.