



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 882/2021

Vitória, 04 de agosto de 2021.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Fazenda Pública Estadual, Municipal, RP, MA e Execuções Fiscais – MM. Juiz de Direito Dr. João Batista Chaia Ramos – sobre o medicamento: **Octreotida LAR 30 mg**.

I – RELATÓRIO

1. Primeiramente cumpre ressaltar que o referido Processo já possui Decisão Judicial concedendo liminarmente a tutela antecipada, obrigando o fornecimento do medicamento Octreotida LAR 30mg.
2. De acordo com inicial e documentos médicos do Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim o autor com 61 anos de idade, é portador de neoplasia de esôfago com metástases fígado e linfonodo, imuno-histoquímica IHQ – neoplasia neuroendócrina bem diferenciada, NET GRAU 2, infiltrando parenquima hepático. Realizou em janeiro de 2021, tomografia de abdômen e pelve, tendo como resultado: Fígado de dimensões aumentadas e contornos lobulados pela presença de incontáveis nódulos sólidos hipocaptantes do meio de contraste, alguns confluentes formando massas, compatíveis com implantes secundários. Múltiplas linfonodomegalias retroperitoneais e linfonodos retrocrurais, suspeitos para disseminação. Corpo e cauda pancreáticos aumentados de volume e com menor captação de contraste, havendo leve redução do calibre da veia e



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

artéria esplênica (Lesão neoplásica primária?). Múltiplos focos escleróticos ao longo de toda a estrutura óssea avaliada, relacionados a implantes secundários. Informa que durante a explicação do quadro clínico do autor foi perguntado por um familiar, acerca da medicação Octreotida 30mg e informa que os estudos mostraram a possibilidade de resposta da doença com o uso da medicação.

3. Consta prescrição do medicamento Octreotida LAR 30 mg emitida em receituário do Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim emitida em 29/07/21.

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:
 - 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



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

que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humano 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 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

1. Os **tumores neuroendócrinos (TNEs)** são derivados das células de Kulchitsky ou cromafins que revestem o epitélio do trato respiratório e digestivo. São raros e compreendem apenas 0,49% de todas as neoplasias malignas. A maioria acomete o trato gastrointestinal. Os tumores neuroendócrinos (TNE) são neoplasias derivadas destas células enterocromafins, que possuem a capacidade de produzir hormônios neurotransmissores, neuromoduladores e neuropeptídeos. Sua incidência varia desde um caso novo por um milhão de habitantes, até 1% em autópsias. Quando funcionantes, os TNE podem causar a Síndrome Carcinoide (SC), cujos sintomas predominantes são: rubor cutâneo, diarreia secretória, telangiectasia venosa, sibilos, dispneia e lesões cardíacas. Atualmente, mais de 90% dos pacientes portadores de TNE são diagnosticados incorretamente, sendo tratados em média durante cinco a sete anos indevidamente como uma doença diferente.
2. Tradicionalmente o termo “carcinóide” era empregado para designar os tumores epiteliais do intestino que apresentavam estrutura relativamente similar e comportamento menos agressivo que os carcinomas. Devido à heterogeneidade morfológica e biológica desta neoplasia, a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2000 adotou uma nova classificação passando a denominar essa neoplasia de Tumores Neuroendócrinos e Carcinomas Neuroendócrinos. A distinção era feita entre tumores neuroendócrinos bem diferenciados que mostravam: 1) comportamento benigno ou potencial maligno incerto (classificação OMS 1a); 2) comportamento benigno com baixo grau de malignidade (classificação OMS 1b); 3) carcinomas neuroendócrinos bem diferenciados com baixo potencial maligno (classificação OMS 2); 4) carcinomas neuroendócrinos pouco diferenciados com alto potencial maligno (classificação OMS 3).
3. A apresentação clínica varia em função do tamanho, do sítio primário e do tipo de



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

substância produzida pelo tumor. Existe associação entre doenças inflamatórias intestinais e TNEs colorretais. Mas, na maioria das vezes, não estão associados a esta condição e geralmente são achados incidentalmente em exames endoscópicos, pois frequentemente são pequenos e assintomáticos. Quando se tornam maiores podem apresentar sangramento, obstrução intestinal e tenesmo.

DO TRATAMENTO

1. Atualmente o único tratamento curativo para os tumores neuroendócrinos é o cirúrgico. Indica-se como regra geral a ressecção completa do tumor primário na doença não metastática com intenção de cura em todos os casos elegíveis (doença ressecável). Nos tumores pancreáticos bem diferenciados com tamanho menor que 2 cm, especialmente grau G1, recomenda-se a conduta expectante com acompanhamento.
2. No caso de doença metastática a principal indicação para ressecção é para os casos sintomáticos com boa capacidade funcional. De forma mais específica, recomenda-se a ressecção dos tumores de graus G1 e G2 sintomáticos, com ou sem o envolvimento de linfonodos mesentéricos, e os primários do cólon ou reto sintomáticos. A ressecção do tumor primário pancreático ou gástrico na vigência de doença metastática não é recomendado. Para os casos assintomáticos recomenda-se a ressecção dos tumores primários do mesentério em casos selecionados, quando o tumor apresenta um risco significativo de complicações como obstrução e fibrose mesentérica.
3. Na doença ressecável recomenda-se também a ressecção (combinada com ablação combinada e radiofrequência) de metástases hepáticas nos casos de tumores graus G1 e G2 que apresentam metástases limitadas ao fígado.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

4. Em indivíduos com doença não ressecável (por extensão da doença ou localização), progressiva, metástases predominantemente hepáticas ou limitadas ao fígado inoperáveis e 8 sintomáticas (de difícil controle) e ainda com tumores bem ou moderadamente diferenciados e boa capacidade funcional recomenda-se tratamento locorregional por embolização ou quimioembolização hepáticas (doxorubicina, mitomicina e cisplatina).
5. Com relação às opções de tratamento sistêmico, os análogos de somatostatina são considerados a primeira linha de tratamento preferencial em indivíduos sem tratamento prévio para tumores gastroenteropancreáticos bem diferenciados, inoperáveis, avançados progressivos, com Ki67 < 10%. A conduta expectante pode ser recomendada para tumores bem-diferenciados, de preferência aqueles com G1, não progressivos, não-funcionantes, de baixo volume de doença e oligossintomáticos. Em tumores gastrointestinais não pancreáticos metastáticos inoperáveis preconiza-se o uso de terapia alvo com everolimo 10 mg após a falha com análogos de somatostatina e progressão tumoral.
6. Ainda nos tumores bem diferenciados inoperáveis a quimioterapia com temozolomida e capecitabina, capecitabina e oxaliplatina, FOLFOX, dacarbazina ou estreptozotocina isolada ou associada com 5-fluoracil é de eficácia limitada com taxas de resposta de 30 a 40%. Para os tumores pancreáticos a indicação é na doença com progressão clínica ou radiológica e nos gastrintestinais quando há falhas de outras opções terapêuticas com doença progressiva.
7. A ablação por radiofrequência percutânea pode ser considerada para a palição de pacientes com TNEs bem diferenciados (<3 cm), inoperáveis e progressivos, com um baixo volume de metástases hepáticas. A radioembolização com ítrio-90 e o transplante de fígado podem ser utilizadas na doença irresssecável, progressiva, quando outras opções de tratamento sistêmico ou locorregional tenham sido esgotadas.



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

DO PLEITO

1. **Octreotida LAR 30mg:** Trata-se de medicamento que apresenta como substância ativa a octreotida, que é um **derivado sintético da somatostatina** e atua como um inibidor da liberação do hormônio de crescimento, do glucagon e da insulina. Também aumenta o tempo livre de progressão dos tumores carcinoides de midgut. A octreotida é um derivado sintético octapeptídeo da somatostatina de ocorrência natural com efeitos farmacológicos similares, mas com duração de ação consideravelmente prolongada.

1.1 Em pacientes com tumores funcionais do sistema endócrino gastroenteropancreático, o fármaco permite um controle contínuo dos sintomas relacionados à doença subjacente. Os efeitos da octreotida nos tumores carcinoides são: pode resultar em melhora dos sintomas, particularmente rubor e diarreia.

1.2 É indicado para pacientes com acromegalia e tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores funcionais endócrinos gastroenteropancreáticos (como tumores carcinoides com características da síndrome carcinoide), para os quais os sintomas são controlados adequadamente através do tratamento com SANDOSTATIN por via subcutânea.

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,**



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

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. No presente caso, de acordo com documentos anexados aos autos, podemos inferir que o paciente está sendo acompanhada e em tratamento em hospital cadastrado como UNACON, no caso o Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, a quem cabe a disponibilização de todo o tratamento necessário a paciente, de forma INTEGRAL e INTEGRADA independente do valor individual.
6. Consta procedimento disponível na Tabela de Procedimentos do SUS por meio do qual é possível fazer o tratamento utilizando a quimioterapia paliativa para apudoma na doença loco-regional avançada, inoperável, metastática ou recidivada, em cardiopatia



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

associada a síndrome carcinóide ou em tumor neuroendócrino (03.04.02.011-7 – QUIMIOTERAPIA DO APUDOMA/TUMOR NEUROENDÓCRINO AVANÇADO).

7. Quanto ao medicamento **Octreotida (Análogo de Somatostatina)**, informamos que o mesmo se encontra padronizado na RENAME 2020 (Relação Nacional de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica), nas apresentações 10, 20 e 30 mg injetável, frasco ampola e 0,1 mg/ml injetável, ampola, bem como no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, sendo disponibilizado nas Farmácias do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), da rede estadual de saúde **apenas** para aos pacientes que apresentam diagnóstico de acromegalia. **Portanto, pacientes que possuem indicação de uso desse medicamento para tratamento de alguma neoplasia, devem ser custeados unicamente pelo CACON/UNACON que o paciente esteja inserido.**
8. De acordo com a Conitec, em relação às opções de tratamento sistêmico, os análogos de somatostatina são considerados a primeira linha de tratamento preferencial em indivíduos sem tratamento prévio para tumores gastroenteropancreáticos bem diferenciados, inoperáveis, avançados progressivos, com Ki67 < 10%. A conduta expectante pode ser recomendada para tumores bem-diferenciados, de preferência aqueles com G1, não progressivos, não-funcionantes, de baixo volume de doença e oligossintomáticos. Em tumores gastrointestinais não pancreáticos metastáticos inoperáveis preconiza-se o uso de terapia alvo com everolimo 10 mg após a falha com análogos de somatostatina e progressão tumoral.
9. Em dois estudos com melhor qualidade metodológica, compararam-se os análogos de somatostatina (AS) lanreotida e octreotida com placebo em participantes não tratados anteriormente. Não há estudos de comparação direta entre esses dois medicamentos. Pode-se observar um efeito de ambos os AS na sobrevida livre de progressão, de forma



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

que a chance de progressão tumoral ou morte foi 68% menor, a qualquer tempo, no grupo que recebeu octreotida LAR em relação ao grupo que recebeu placebo (HR 0,32; IC 95% 0,19 a 0,55; P=0,000015) e 53% menor no grupo que recebeu lanreotida em comparação com placebo (HR 0,47; IC 95% 0,30 a 0,73). Em indivíduos com progressão da doença em uso de análogos de somatostatina há evidência de qualidade metodológica mais limitada de que a associação de octreotida e everolimo traga maior benefício na sobrevida livre de progressão que o uso de octreotida isolado. Não foram relatados casos de regressão tumoral e poucos com resposta parcial sendo o principal efeito dos medicamentos o de estabilização dos tumores avaliado por critérios radiológicos.

10. Frente aos fatos acima expostos, entende-se que o medicamento **Octreotida (Análogo de Somatostatina)**, pode se constituir em opção terapêutica no tratamento da doença que acomete o paciente, assim, **este Núcleo entende que cabe ao UNACON, no presente caso o Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, o fornecimento de todo o tratamento que seu corpo clínico julgar necessário.**
11. 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) 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.





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

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 04 de agosto 2021.

SOMATOSTATINA. Bula do medicamento Sandostatin Lar[®]. Disponível em: <<http://www.portal.novartis.com.br/UPLOAD/ImgConteudos/1798.pdf>>. Acesso: 04 de agosto de 2021.

FERNANDES, I. Et al. **Opções Terapêuticas em Carcinomas Neuroendócrinos Gastroenteropancreáticos (GEP NETS) Metastáticos**. Revista Portuguesa de Cirurgia (2011) (16):47-54. Disponível em: <<http://revista.spcir.com/index.php/spcir/article/download/114/112>>. Acesso em 04 de agosto 2021.

FERNANDES, I. ET AL. **Tumores neuroendócrinos: revisão de literatura**. Perspectivas Médicas, 23(1): 35-41, jan./jun. 2012. DOI: 10.6006/perspectmed.2012.0601127466440334
FERNANDES, I. Et al. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/2432/243225435007.pdf>>. Acesso em 04 de agosto 2021.

CESAR, D. Et al. **Tumores neuroendócrinos do cólon e reto: experiência do**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

instituto nacional do câncer no brasil. Arq. Bras. Cir. Dig. 2013;26(1):36-39. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abcd/v26n1/o8.pdf>>. Acesso em 04 de agosto 2021.

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

CONITEC. Acetato de lanreotida para o tratamento de tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos JANEIRO 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_AcetatoLanreotida_CPO_2_2018.pdf. Acesso em 04 de agosto 2021.