



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 1030/2020

Vitória, 27 de agosto de 2020.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Fazenda Pública Estadual de Vila Velha – MM. Juiz de Direito Dr. Aldary Nunes Junior – sobre o medicamento: **Acetato de Octreotida LAR 30mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial Em 20/09/2017, o Autor deu entrada no Pronto Socorro do Hospital Antônio Bezerra de Farias, com histórico de distensão abdominal, emagrecimento acentuado, náuseas, vômitos e fezes em fita. Em razão disso, após exames de imagem (tomografia e radiografia) sendo identificadas imagens de padrão obstrutivo, optou-se por internação para resolução de quadro de abdome agudo (fortes dores abdominais). Com o prosseguimento da investigação médica, em 21/09/2017, foi realizada laparotomia (abertura cirúrgica da cavidade abdominal) exploradora, sendo retirado parte do intestino delgado e identificada lesão com aspecto neoplásico em intestino e lesão hepática de suspeita também neoplásica, sendo realizada coleta de material para exame histopatológico. O laudo do exame histopatológico apontou carcinoma neuroendócrino, com ulceração da mucosa e comprometimento de parede intestinal, com presença de invasão angiolinfática e metástase para 6 de 12 linfonodos dissecados (6/12). **Por este motivo paciente deve receber tratamento**



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

sistêmico com Octreotida LAR 30 mg IM a cada 28 dias até a possibilidade de ressecção da doença, ou até progressão da doença atual.

2. Às fls. não numerada consta receituário em papel timbrado Clínica particular CECON, em 30/07/2020, com prescrição Octreotida LAR 30mg., aplicar 01 seringa via intramusculr a cada 28 dias.
3. Às fls. não numerada consta laudo em papel timbrado da Clínica particular CECON, emitido em 30/07/2020, pelo Dr. Taynan Nunes Ribeiro CRMES 9981, informando paciente de 48 anos, tem diagnóstico de tumor neuroendócrino bem diferenciado, grau 1, de intestino delgado, metastático para linfonodos, fígado e peritônio (CID-10: C17, estágio IV). Como tratamentos prévios realizou ressecção de lesão de intestino delgado e linfadenectomia em 22/09/2017 e hepatectomia para ressecção das metástases hepáticas em 18/05/2018. Tomografias atuais de 08/07/2020 revelam o aparecimento de lesões peritoneais não passíveis de ressecção cirúrgica. Por este motivo paciente deve receber tratamento sistêmico com Octreotida LAR 30 mg IM a cada 28 dias até a possibilidade de ressecção da doença, ou até progressão da doença atual. A octreotida LAR é um inibidor de somatostatina, sendo esta classe de medicamentos o tratamento padrão para tumores neuroendócrinos bem diferenciados, devido à alta expressão de receptor de somatostatina. O estudo PROMID comprovou que a octreotida LAR inibe o crescimento de tumores neuroendócrinos, revelando tempo para progressão tumoral de 14,3 meses com a medicação versus 4,9 meses para placebo. A medicação é aprovada pela ANVISA e é comercializada no Brasil, porém não é contemplada pelo Sistema Único de Saúde. A não realização do tratamento certamente acarretará em progressão da doença, podendo causar aumento das metástases já existentes, surgimento de metástases em outros lugares, sintomas relacionados às metástases e pode levar o paciente a óbito.
4. Constam resultados de exames que comprovam a patologia descrita em laudo.



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

5. Consta decisão GEAF/CEFT com indeferimento da solicitação.

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 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



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

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.

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



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

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 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



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

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.
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



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

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 irrisecável, progressiva, quando outras opções de tratamento sistêmico ou locorregional tenham sido esgotadas.

DO PLEITO



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

1. **Acetato de 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**, cabendo



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

- 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.
2. 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 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.**
 3. 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.
 4. **No presente caso, de acordo com documentos anexados aos autos, apesar de constarem diversos documentos em papel timbrado do Hospital Santa Rita de Cássia, não podemos afirmar que o paciente atualmente está sendo acompanhado e em tratamento na rede pública de saúde, visto que o laudo médico e receituário com a prescrição do tratamento pretendido, foram**



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

emitidos em papel timbrado da Clínica privada CECON.

5. Esclarecemos que 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 associada a síndrome carcinóide ou em tumor neuroendócrino (03.04.02.011-7 – QUIMIOTERAPIA DO APUDOMA/TUMOR NEUROENDÓCRINO AVANÇADO).
6. Especificamente quanto ao medicamento **Octreotida (Análogo de Somatostatina)**, informamos que o mesmo se encontra padronizado na 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.**
7. 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.
8. 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.



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

Pode-se observar um efeito de ambos os AS na sobrevida livre de progressão, de forma 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.

9. Frente aos fatos acima expostos, entende-se que o medicamento **Octreotida (Análogo de Somatostatina)**, ora pleiteado, pode se constituir em opção terapêutica no tratamento da doença que acomete o paciente.
10. **Ocorre que no presente caso, os documentos de origem médica que trazem a tomada de decisão clínica para utilização do medicamento pleiteado não são provenientes de instituição credenciada no SUS. Assim, informamos que para receber todo o tratamento necessário (como por exemplo, medicamentos antineoplásicos) da patologia que o acomete através do SUS, é imprescindível que o paciente esteja inserido e em tratamento no CACON/UNACON e que a prescrição seja originada do corpo clínico da referida unidade credenciada em oncologia pelo SUS.**
11. **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
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: 27 de agosto de 2020.

SOMATOSTATINA. Bula do medicamento Sandostatin Lar[®]. Disponível em: <<http://www.portal.novartis.com.br/UPLOAD/ImgConteudos/1798.pdf>>. Acesso: 27 de agosto de 2020.

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: 27 de agosto de 2020.

FERNANDES, I. ET AL. **Tumores neuroendócrinos: revisão de literatura**. Perspectivas



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

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: 02 de março de 2020.

CESAR, D. Et al. **Tumores neuroendócrinos do cólon e reto: experiência do 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: 27 de agosto de 2020.

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: 27 de agosto de 2020.