



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 1032/2020

Vitória, 28 de agosto de 2020.

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

O presente Parecer Técnico visa a atender solicitação de informações técnicas da 1ª Vara da Fazenda Pública Estadual de Cachoeiro de Itapemirim – MM. Juiz de Direito Dr. Frederico Ivens Mina Arruda de Carvalho – sobre o pedido de: **Imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe)**.

## **I – RELATÓRIO**

1. De acordo com a inicial e documentos médicos juntados aos autos, trata-se de paciente portador de melanoma estágio IV, metástase para linfonodo e pulmão, iniciando tratamento de quimioterapia paliativa. Em 2019 realizou ressecção de lesão cutânea que evidenciou melanoma. Em 2020 surgiu lesão em região anterior do pavilhão auricular direito. Assim, iniciou em 16/07/20 protocolo de quimioterapia paliativa preconizado pelo SUS, apesar de existir tratamento de imunoterapia para esse cenário da neoplasia.
2. Constam resultados de exames comprobatórios da patologia apresentada.

## **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 aos Juízes – 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:
  - 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.
  - 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



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

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. O **melanoma maligno**, simplesmente chamado de melanoma é, entre as neoplasias de pele, o de pior prognóstico. Forma-se a partir da transformação maligna dos melanócitos, células produtoras de melanina que se originam embriologicamente da crista neural, sendo a pele seu principal sítio primário. A maioria desses tumores (70%) se desenvolve na pele normal, e os demais têm origem de nevos melanocíticos pré-existentes. Seu desenvolvimento é resultante de múltiplas e progressivas alterações no DNA celular, que podem ser causadas por ativação de protooncogenes, por mutações ou deleções de genes supressores tumorais ou por alteração estrutural dos cromossomas.
2. O tumor apresenta uma fase inicial de crescimento radial, principalmente intraepidérmico, seguida por uma fase de crescimento vertical, com invasão da derme e dos vasos, iniciando a disseminação metastática.
3. O melanoma representa 4% do total dos cânceres cutâneos, sendo menos frequente que os carcinomas basocelular e epidermoide. Importante fator de risco para o desenvolvimento de melanoma são os fototipos I e II de Fitzpatrick, ou seja, indivíduos que apresentam pele, cabelos e olhos claros e se queimam facilmente ao invés de se bronzear. Outros fatores de risco são presença de lesões pigmentadas, como efélides, nevos atípicos ou grande número de nevos comuns (mais de 50), exposição solar



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

---

intermitente, queimaduras solares (especialmente durante a infância), uso de camas de bronzeamento e melanoma cutâneo prévio. História familiar positiva tanto para melanoma como para múltiplos nevos atípicos também é fator relevante. Mutações nos genes CDKN2A e CDK4 foram detectadas em algumas famílias com melanoma hereditário, conferindo um risco aumentado de 60%-90% para essa neoplasia.

## **DO TRATAMENTO**

1. O tratamento é definido após a confirmação histopatológica e o estadiamento patológico do tumor primário.
2. **Tratamento cirúrgico:** após o diagnóstico e o estadiamento, quando o tumor não for metastático, é realizada excisão local para ampliação das margens, pois excisão com margens estreitas é acompanhada geralmente por recidiva local, já que lesões satélites são bastante comuns. A definição da margem a ser ampliada é definida pela espessura tumoral. Uma revisão sistemática com meta-análise publicada em 2011 mostra que não existe diferença significativa para a sobrevida livre de doença ou sobrevida global entre a realização de ampliação de margens amplas (com mais de 4-5 cm) ou reduzidas.
3. **Ressecção de metástase à distância:** A ressecção de metástases à distância pode ser recomendada para alguns casos selecionados. Baseia-se em relatos de séries de pacientes com metástase pulmonar, hepática ou cerebral única que, após a ressecção cirúrgica, apresentaram maior sobrevida em comparação com os não operados). Existem também relatos de casos de pacientes submetidos à ressecção de metástase isolada tardia com longa sobrevida e mesmo cura. A intenção de uma ressecção curativa de metástase pode ser considerada para pacientes com estado geral preservado, longo tempo de evolução livre de recidivas e tumores com comportamento biológico menos agressivo que possibilitem ressecção de menor morbimortalidade. Não há, porém, estudos de fase III que sustentem tal prática.



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

---

4. **Tratamento adjuvante sistêmico:** A maioria dos pacientes com melanoma cutâneo apresenta-se, por ocasião do diagnóstico, com a neoplasia em estádios iniciais I e IIA (tumor localizado ou com menos de 4 mm de espessura sem ulceração ou com até 2 mm de espessura com ulceração) tanto no Brasil quanto em países desenvolvidos (1,7,10). Nesses pacientes, a cirurgia é curativa em 70%-90% dos casos. Em comparação, os pacientes com tumores em estágio IIB (tumor localizado com mais de 4 mm de espessura sem ulceração ou com 2,01-4,0 mm de espessura com ulceração), em estágio IIC (tumor localizado com mais de 4 mm de espessura com ulceração) ou em estágio III (acometimento linfático regional) têm um risco de 30%-80% de recorrência. Esses grupos de alto risco constituem o foco principal dos estudos que avaliaram a eficácia da terapia adjuvante. Os resultados mais promissores foram relatados com o uso de alfa-interferona (a-IFN), que se tornou uma opção de tratamento na Europa e nos EUA para pacientes com melanoma ressecado com linfonodo positivo (estádio clínico III) e é considerado para pacientes com linfonodos negativos, cujo risco de recorrência é estimada em 30%- 40% ou mais (estádio IIB e IIC). **No Brasil, a partir da deliberação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS – CONITEC, foi aprovado o uso de doses intermediárias de IFN para a quimioterapia adjuvante do melanoma cutâneo em estágio III.**
5. **Tratamento da Doença Metastática:** Entre os pacientes com melanoma metastático, em estágio IV, o tempo mediano de sobrevida estimado é em torno de 8 meses; menos de 10% dos pacientes sobrevivem 5 anos desde o diagnóstico. A quimioterapia tem-se demonstrado inefetiva no aumento da sobrevida global desses pacientes, porém a palição de sintomas, as respostas terapêuticas e o aumento do tempo para recorrência podem ser atingidos com diversos medicamentos e acabam por beneficiar alguns pacientes cuidadosamente selecionados.
- 5.1 Os quimioterápicos antineoplásicos mais comumente estudados são



## Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

dacarbazina, temozolomida (análogo da imidazotetrazina estrutural e funcionalmente semelhante a dacarbazina), nitrosureias, os análogos da platina e os agentes com ação nos microtúbulos (alcaloides da vinca e taxanos). As taxas de resposta são semelhantes, e os efeitos colaterais e a tolerância ao tratamento variam de acordo com o medicamento escolhido. A dacarbazina é o quimioterápico mais amplamente utilizado no tratamento de melanoma metastático.

5.2 A primeira citocina recombinante utilizada no tratamento do melanoma metastático foi a IFN. A incorporação de uma molécula de polietilenoglicol a IFN (alfapeginterferona - PEG-IFN), que aumenta a meia-vida do IFN e permite sua administração menos frequentemente, parece ser também eficaz e segura.

5.3 A estratégia de bioquimioterapia, utilizando a associação de quimioterápicos como cisplatina, vimblastina e dacarbazina com IFN ou IL-2 (interleucina), aumenta as taxas de resposta, mas ainda não altera significativamente a sobrevida global em comparação com a quimioterapia sozinha, segundo ECRs de fases II e III. No Brasil, os centros que adotam tal estratégia utilizam o esquema de cisplatina, dacarbazina, vimblastina, IL-2 e IFN. São descritas taxas de resposta da ordem de até 50% e sobrevida prolongada em cerca de 6% dos pacientes, em especial entre os que obtiveram resposta completa.

6. Embora o tratamento curativo seja a cirurgia de ressecção completa da lesão primária, a **radioterapia** mantém-se útil para casos selecionados de tumores irresseccáveis, quando o resultado cosmético da cirurgia for desfavorável, principalmente em estruturas da região da face, da cabeça e do pescoço. A radioterapia permanece como uma modalidade de tratamento paliativo, principalmente no sistema nervoso central, na coluna vertebral e nos ossos. O uso de radioterapia adjuvante após ressecção linfática diminui a recidiva local, mas não aumenta a sobrevida global.

### DO PLEITO

- **Imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe):** Esse tratamento foi desenvolvido com base na descoberta de que as células cancerígenas se utilizam de moléculas reguladoras (correceptores) para “frear” as células de defesa e,



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

---

assim, impedir sua destruição. Medicamentos imunoterápicos, portanto, pretendem bloquear a ação dessas moléculas, permitindo a atuação do sistema imunológico. Ambos os medicamentos (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) têm como alvo uma molécula correceptora específica, a proteína PD-1, com intuito de aumentar a resposta do corpo à doença e reduzir o tamanho dos tumores, ampliando a sobrevida dos pacientes.

### 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 reforçar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico





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

---

- 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 os documentos anexados aos autos, consta informação de que o paciente está em tratamento em um hospital conveniado com o SUS (UNACON), que é o Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, a quem cabe o custeio de todo o tratamento necessário.
  7. **No tocante ao pedido de imunoterapia, informamos que o Ministério da Saúde publicou em 04/08/2020 a Portaria N° 23 que torna pública a decisão de incorporar a classe anti-PD1 (nivolumabe e pembrolizumabe = imunoterapia) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático, conforme o modelo da assistência oncológica, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.**
  8. De acordo com parecer da Conitec, quando comparadas ao tratamento padrão com dacarbazina, todas as terapias demonstraram superioridade estatisticamente significativa, tanto no desfecho de sobrevida livre de progressão (SLP) quanto em sobrevida global (SG), exceto dabrafenibe isolado. Em relação à SG, as estimativas pontuais demonstram maior benefício na redução do risco de morte com a combinação de nivolumabe/ipilimumabe (67%; 23% no pior cenário) seguida das imunoterapias





## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

isoladas com nivolumabe ou pembrolizumabe (54%; 41% no pior cenário), terapias-alvo combinadas (44-46%; 23-27% no pior cenário), imunoterapia isolada com ipilimumabe (32%; 7% no pior cenário) e terapia-alvo isolada com vemurafenibe (20%; 3% no pior cenário). Os eventos adversos graus 3/4 foram avaliados entre as classes terapêuticas de terapia-alvo, imunoterapia e quimioterapia. Os estudos reportaram menor risco de eventos adversos para a imunoterapia isolada anti-PD-1 (nivolumabe e pembrolizumabe) em relação à dacarbazina.

9. **No presente caso, considerando a gravidade do quadro clínico do paciente; considerando que o mesmo é portador de melanoma estágio IV com metástase para linfonodo e pulmão, em tratamento de quimioterapia paliativa pelo SUS, considerando que a terapia pleiteada foi incorporada pelo Ministério da Saúde em agosto de 2020, conclui-se que a imunoterapia pleiteada se constitui em alternativa terapêutica para o caso em tela.**
10. **Entretanto, de acordo com a Portaria publicada pelo Ministério da Saúde em 04/08/2020, o prazo máximo para efetivar a oferta desta terapia ao SUS é de cento e oitenta dias.**
11. **É importante informar que para o paciente ter acesso a tratamentos oncológicos pelo SUS, o mesmo deverá estar cadastrado em estabelecimento de saúde habilitado pelo SUS na área de Alta Complexidade em Oncologia, na região onde reside e estar sendo acompanhado pela equipe médica, que prescreverá o tratamento conforme protocolos clínicos previamente padronizados.**
12. Assim caso o Hospital que assiste o paciente não tenha incorporado ainda a Imunoterapia 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



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

medicamento solicitado, uma vez que, a responsabilidade de incorporação e fornecimento é do Hospital Credenciado.

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

### **REFERÊNCIAS**

JOHNSON, D.B. Et al. **Nivolumab in melanoma: latest evidence and clinical potential.** *Ther Adv Med Oncol.* 2015, Vol. 7(2) 97–106. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4346215/pdf/10.1177\\_1758834014567469.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4346215/pdf/10.1177_1758834014567469.pdf)>. Acesso em : 28 de agosto de 2020.

EMEA. Bula do medicamento Opdivo. Disponível em: <[http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150619132099/anx\\_132099\\_pt.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150619132099/anx_132099_pt.pdf)>. Acesso em 28 de agosto de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Bula do medicamento Opdivo. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24595912016&pIdAnexo=3997948](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24595912016&pIdAnexo=3997948). Acesso em 28 de agosto de 2020.

BRISTOL-MEYERS. Matéria acerca do medicamento Nivolumab. Disponível em:



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

<[http://www.bristol.com.br/Libraries/PDF/Bristol-Myers Squibb recebe primeira aprova%C3%A7%C3%A3o do medicamento nivolumabe nos EUA.sflb.ashx](http://www.bristol.com.br/Libraries/PDF/Bristol-Myers_Squibb_recebe_primeira_aprova%C3%A7%C3%A3o_do_medicamento_nivolumabe_nos_EUA.sflb.ashx)>. Acesso em 28 de agosto de 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria N° 3219 de 20 de outubro de 2010. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3219\\_20\\_10\\_2010.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3219_20_10_2010.html)>. Acesso em 28 de agosto de 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n° 357, de 8 abril de 2013. **Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo.** Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prto357\\_08\\_04\\_2013.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prto357_08_04_2013.html). Acesso em 28 de agosto de 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia.** Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos\\_clinicos\\_diretrizes\\_terapeuticas\\_oncologia.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf). Acesso em 28 de agosto de 2020.

Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\\_541\\_TerapiaAlvo\\_Melanoma\\_Final\\_2020.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_541_TerapiaAlvo_Melanoma_Final_2020.pdf). Acesso em: 28 de agosto de 2020.