



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 225/2020

Vitória, 04 de fevereiro de 2020.

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[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 Júnior – sobre o medicamento: **Pembrolizumabe (Keytruda®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico particular emitido pela oncologista Dra. Juliana Alvarenga Rocha em 30/01/20, em papel timbrado da clínica particular CECON, trata-se de paciente portadora de carcinoma urotelial de alto grau da pelve renal metastática, grau IV, e faz atualmente tratamento oncológico no Hospital santa Rita de Cássia, pelo SUS. Foi submetida a quimioterapia paliativa em 1ª linha com quimioterapia a base carboplatina e gencitabina, evoluindo com progressão de doença. Dessa forma, oriento a realização de tratamento paliativo com o medicamento Pembrolizumabe isolado, tendo em vista os resultados do estudo keynote 045. Acrescento que a paciente necessita de início urgente e imediato da medicação pois atrasos no início do tratamento podem contribuir para progressão da doença e rápida deteriorização do quadro clínico, com consequente óbito.
2. Às demais folhas prescrição do medicamento Pembrolizumabe, LME e formulário para prescrição de medicamentos não padronizados, preenchidos pela médica supracitada, em papel timbrado da clínica particular CECON.



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

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 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**



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

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. O **carcinoma urotelial**, antigamente denominado carcinoma de células transicionais, é um tipo de neoplasia que se origina de células epiteliais do urotélio, cujo padrão histológico mais comum é o papilar, com estratificação epitelial e feixe fibrovascular de suporte espessado. É um tumor raro, correspondendo a menos de 10% das neoplasias do trato geniturinário.
2. Trata-se de uma neoplasia originada na camada de revestimento interna do trato urinário, presente na pelve renal, ureter, bexiga e uretra. A maioria ocorre em bexiga (mais de 90%), com apenas 5%-10% encontrado em pelve renal e ureter. Neste último caso é denominado carcinoma urotelial de trato urinário superior, sendo mais frequente em homens, numa relação de 3:1, entre quinta e sétima década de vida. Em



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

2%-5% dos casos de tumor urotelial de trato urinário superior a apresentação é de neoplasia multifocal, ocorrendo em mais de um local, de maneira sincrônica, ou seja, mais de um local acometido durante o diagnóstico, ou metacrônica, diagnosticada lesões em épocas distintas.

3. O principal fator de risco para desenvolvimento de carcinoma urotelial é o tabagismo, outros fatores como exposição ocupacional a aminas aromáticas, quimioterápico ciclofosfamida, nefropatia dos Balcãs, uso abusivo de analgésicos, como a Fenacetina e Paracetamol e irritação crônica secundária por nefrolitíase infectada também estão relacionados ao aparecimento desta patologia.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento radical do **carcinoma urotelial** consiste em nefroureterectomia radical por cirurgia aberta, com excisão de um “cuff” de bexiga. Este é o padrão-ouro para carcinoma urotelial, independentemente da localização do tumor no trato urinário. A ressecção do ureter distal e de seu orifício é realizada porque esta parte do trato urinário apresenta um risco considerável de recorrência. A dissecação linfonodal associada à NUR tem papel terapêutico e permite o estadiamento ideal da doença.
2. O tratamento conservador do carcinoma urotelial de baixo risco consiste em cirurgia conservadora, que permite a preservação da unidade renal. Não existem benefícios de nefroureterectomia em doença metastática, embora essa possa ser considerada como uma opção paliativa.
3. Por serem tumores uroteliais, supõe-se que a quimioterapia à base de platina deverá produzir resultados semelhantes aos observados em câncer de bexiga, porém os dados disponíveis são insuficientes para fornecer quaisquer recomendações. A radioterapia parece ser pouco relevante hoje em dia, tanto como terapia única, associada ou não à quimioterapia, quanto para tratamento adjuvante.



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

DO PLEITO

1. **Pembrolizumab (Keytruda®)**: de acordo com bula registrada no site da ANVISA, é indicado em adultos para tratar:
 - câncer de pele chamado melanoma, em estágio avançado;
 - câncer de pulmão chamado câncer de pulmão de células não pequenas; um tipo de câncer de cabeça e pescoço chamado de carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas em adultos;
 - câncer chamado carcinoma urotelial, que inclui o câncer de bexiga;
 - câncer de estômago chamado adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica;
 - câncer chamado de Linfoma de Hodgkin clássico;
 - câncer de rim chamado carcinoma de células renais.

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.**



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

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. 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.
5. **No presente caso, de acordo com os documentos que este Núcleo teve acesso, a paciente vem realizando tratamento em um CACON, qual seja o Hospital Santa Rita de Cássia, entretanto o documento médico que solicita o medicamento em questão é oriundo de serviço particular de saúde (Cecon).**
6. No presente caso, o laudo médico juntado aos autos, informa que a paciente “foi submetida a quimioterapia paliativa em 1ª linha com quimioterapia a base carboplatina e gencitabina, evoluindo com progressão de doença. Dessa forma, oriento a realização de tratamento paliativo com o medicamento Pembrolizumabe isolado, tendo em vista os resultados do estudo keynote 045.” **No entanto, cabe ressaltar que tal estudo citado foi financiado pelo laboratório fabricante.**
7. Esclarecemos ainda que o estudo citado em laudo, avaliou o uso do Pembrolizumabe em pacientes com carcinoma urotelial avançado que progrediram após quimioterapia à base de platina. Neste ensaio internacional aberto, de fase 3, foram designados



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

aleatoriamente 542 pacientes com câncer urotelial avançado que se repetiram ou progrediram após quimioterapia à base de platina para receber pembrolizumab (um anticorpo monoclonal humanizado e altamente seletivo para isotipo IgG4κ contra a morte programada 1 [PD- 1]) na dose de 200 mg a cada 3 semanas ou com a escolha do quimioterápico pelo paclitaxel, docetaxel ou vinflunina. A sobrevida global média na população total foi de 10,3 meses no grupo pembrolizumabe, em comparação com 7,4 meses no grupo de quimioterapia; sendo na prática uma diferença média de 3 meses. **Nesse estudo financiado pelo laboratório fabricante – Merck, os resultados/desfechos primários foram sobrevida global e sobrevida livre de progressão.**

8. Em relação as evidências sobre o tratamento do carcinoma urotelial metastático, informamos que, de acordo com estudos de metanálise, os tratamentos são paliativos, ou seja, não promovem a cura da doença.
9. **Frente ao exposto, as evidências indicam que o medicamento Pembrolizumabe pode ser utilizado como um possível tratamento paliativo, ou seja, pode promover um aumento de sobrevida livre de progressão, porém não a cura da doença.**
10. **Considerando que o medicamento requerido não é capaz de mudar o prognóstico da paciente e de não haver evidência de claro benefício global em termos de sobrevida com o uso do medicamento específico requerido, é importante que a requerente seja avaliada em serviço credenciado no SUS e habilitado em oncologia, e seja submetida a tratamento paliativo conforme protocolo institucional próprio disponível.**
11. Considerando ainda que os documentos médicos juntados aos autos que solicitam o medicamento pleiteado foram emitidos por clínica médica particular, entende-se que para receber todo o tratamento necessário (como por exemplo exames e medicamentos antineoplásicos) para a patologia que a acomete através do SUS, é imprescindível **que**



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

a prescrição seja originada do corpo clínico da referida unidade.

- 12. Por fim, esclarecemos que caso a 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.**



REFERÊNCIAS

Diretrizes Para Carcinoma Urotelial do Trato Urinário Superior. Disponível em: <http://portaldaurologia.org.br/medicos/wp-content/uploads/2017/06/24.pdf> . Acesso em 05 fevereiro 2020.

Pembrolizumabe. **Bula do medicamento Keytruda®**. Disponível em: file:///D:/SW_Users/PJES/Downloads/bula_1580921294008.pdf. Acesso em 05 fevereiro 2020.

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: 05 fevereiro 2020.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Ministério da Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia.**

Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos clinicos diretrizes terapeuticas oncologia.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf). Acesso em: 05 fevereiro 2020.

Câncer de bexiga: tratamento do carcinoma invasivo e metastático. **Rev. Assoc. Med.**

Bras., São Paulo, v. 54, n. 4, p. 290-292, Aug. 2008. Available from

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302008000400008&lng=en&nrm=iso)

[42302008000400008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302008000400008)>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302008000400008. Acesso em: 05 fevereiro 2020.

Systemic treatments for metastatic urothelial carcinoma. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30412003>. Acesso em: 05 fevereiro 2020.