



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 797/2020

Vitória, 02 de junho de 2020

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa a atender à solicitação de informações técnicas da Vara Única de Pinheiros - MM. Juiz de Direito Dr. Helthon Neves Farias, sobre o medicamento: **Acetato de abiraterona 250mg (Zytiga®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Inicial o autor faz tratamento contra o câncer, doença essa, localizada em vários locais pelo corpo, incisivamente no crânio, necessitando por tanto, se deslocar para o tratamento na comarca de Linhares- es. Ocorre que o requerente já fez diversas quimioterapias e todas restaram infrutíferas, e ao longo do tempo a doença foi se alastrando por diversos órgãos. Devido ao avanço da doença, necessita urgentemente fazer uso do medicamento "acetato de abiraterona 250mg" com vistas a evitar o avanço da enfermidade, levando em consideração que o tratamento é paliativo, visando dar qualidade de vida ao requerente.
2. Às fls 22 consta laudo médico emitido em papel timbrado da Fundação Beneficente Rio Doce (Linhares) pelo médico oncologista Dr. Guilherme Biancardi Augusto Fernandes, em 04/05/20, com as seguintes informações: paciente portador de neoplasia maligna de próstata com metástases ósseas e linfonodais, diagnosticado em 05/03/2018. Iniciou quadro clínico com alteração visual, tendo sido evidenciado lesões ósseas em base de crânio. Recebeu tratamento de primeira linha com orquiectomia em 27/04/2018, e linhas subsequentes com Docetaxel e Mitoxantrona. Evolui novamente com progressão tumoral (clínica e por exames), excelente performance status (ECOG 1) - PSA 01/04/2020: 6,917 - PSA 23/04/2020: 8,170. Como o paciente tem indicação de prosseguir com tratamento oncológico, e atualmente há liberado pela ANVISA nova



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

opção de tratamento (porém não pode ser custeado pela APAC/SUS), indica Abiraterona. Considera-se caso de URGÊNCIA devido à localização da doença metastática (base de crânio), com elevado risco de comprometimento de nervos cranianos e invasão cerebral.

3. Consta prescrição do medicamento pleiteado, emitida pelo médico supracitado, em papel timbrado da Fundação Beneficente Rio Doce (Linhares).
4. Constam exames de imagem e imunohistoquímico que corroboram o exposto em laudo médico.

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 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**



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

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. **PORTARIA Nº 38, DE 24 DE JULHO DE 2019. Torna pública a decisão de incorporar a abiraterona para o câncer de próstata metastático resistente à castração de pacientes com uso prévio de quimioterapia, conforme a Assistência Oncológica no SUS, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.**

DA PATOLOGIA

1. O **câncer de próstata (CP)** é a sexta neoplasia maligna mais comum no mundo em número de casos novos. Os sintomas de disfunção miccional (polaciúria, disúria, redução da força e calibre do jato urinário, noctúria, hesitação, sensação de repleção miccional) são historicamente mencionados como os sintomas mais comumente relacionados ao CP, porém não estão especificamente relacionados ao crescimento benigno ou maligno da glândula.
2. A incidência de câncer de próstata em pacientes que desenvolvem retenção urinária aguda tem sido estimada como sendo de 13 a 25%. Em estágios avançados, sinais e sintomas relacionados à invasão local, tais como hematúria (invasão da bexiga) ou mesmo obstrução uretral, com consequente hidronefrose e uremia ou, menos



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

- frequentemente, sangramento retal decorrente de invasão retal podem ser observados.
3. O estágio IV da doença pode apresentar uma ou mais das seguintes condições: o câncer se espalhou para partes próximas à próstata (que não as vesículas seminais), como os músculos que agem no controle da urina, o reto ou a parede da pelve; o câncer atingiu os gânglios linfáticos; o câncer se espalhou para partes do corpo mais distantes.
 4. Algumas características histopatológicas do tumor, como grau de diferenciação, invasão capsular e **escore de Gleason**, podem ser correlacionadas com o prognóstico da doença.
 5. Em um estudo publicado em 2010 que avaliou 118 espécimes de prostatectomia radical provenientes do Laboratório de Patologia da ULBRA entre 2003 e 2008, concluiu que no adenocarcinoma prostático, a determinação do escore de Gleason corresponde a um dos principais fatores histológicos a serem descritos, apresentando relação significativa com outros critérios anatomopatológicos, como extensão, invasão perineural e angiolímfática e estadiamento.
 6. Da mesma forma, outro estudo também publicado em 2010, uma Coorte hospitalar composta por 258 pacientes do Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ, de 1990 a 1999, verificou que a classificação de Gleason maior que 6, PSA maior que 40ng/ml, estágio B2 e cor da pele branca foram marcadores independentes de pior prognóstico. A classificação de Gleason, o toque retal e o valor do PSA possuem grande poder preditivo e devem ser utilizados na estratificação de risco pré-tratamento dos pacientes com câncer de próstata localizado.

DO TRATAMENTO

1. De forma simplificada, para pacientes em que a doença evolui, a primeira linha de tratamento é a terapia hormonal, considerada o tratamento padrão para homens com doença metastática hormônio-sensível. No entanto, apesar de fornecer resultados iniciais muito satisfatórios na maioria dos pacientes, a terapia hormonal é uma abordagem paliativa, e não curativa. Sendo assim, após um período de tempo amplamente variável, ocorre inexoravelmente a evolução para doença metastática resistente à castração, com piora do prognóstico. Nesses casos, outras linhas de terapia são adicionadas ao tratamento, incluindo a quimioterapia. Dentre os tratamentos



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

quimioterápicos, docetaxel e cabazitaxel são recomendados como primeira e segunda linhas, respectivamente, tendo demonstrado aumento de sobrevida para pacientes refratários à terapia hormonal. No SUS, a medicação mais frequentemente utilizada é o docetaxel.

2. Para pacientes cuja doença progride após o tratamento com docetaxel, o prognóstico é usualmente reservado, e a sobrevida mediana fica entre 12 e 18 meses, mesmo com os melhores tratamentos disponíveis.
3. Não há consenso sobre qual é a melhor alternativa a ser adicionada ao tratamento nessa fase, estando entre as opções o esquema abiraterona/prednisona ou enzalutamida. Esses medicamentos são considerados um novo padrão de cuidado, sendo o esquema abiraterona/prednisona objeto de avaliação de custo-efetividade em diversos países.

DO PLEITO

1. **Acetato de abiraterona 250mg (Zytiga®):** De acordo com a bula do fabricante, este medicamento atua inibindo seletivamente uma enzima necessária para a produção de androgênios (hormônios sexuais) pelos testículos, glândulas suprarrenais e tumores da próstata, diminuindo assim, consideravelmente os níveis destes hormônios, os quais levam à progressão da doença.
 - 1.1 A concentração de testosterona (um hormônio sexual) no sangue é reduzida dentro de 12 horas após o primeiro uso do medicamento.
 - 1.2 Está indicado para o tratamento de pacientes com câncer de próstata que se espalhou para outras partes do corpo e que já receberam quimioterapia com o medicamento docetaxel, devendo ser utilizado em combinação com os medicamentos prednisona ou prednisolona. Tem sido discutido o seu uso em pacientes resistentes a castração.
 - 1.3 Este medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).



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

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 – 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.**
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.



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

5. **No presente caso, de acordo com os documentos de origem médica juntados aos autos, é possível inferir que o paciente está sendo acompanhado e em tratamento no hospital cadastrado como UNACON – Hospital Rio Doce (Fundação Beneficente Rio Doce), a quem cabe a disponibilização de todo o tratamento necessário ao paciente, de forma INTEGRAL e INTEGRADA, independente do valor individual.**
6. Assim, devemos esclarecer que o medicamento **Abiraterona** foi incorporado pelo Ministério da Saúde, através da Portaria nº 38 de 24 de julho de 2019 **para tratamento do câncer de próstata metastático resistente à castração de pacientes com uso prévio de quimioterapia**, conforme a Assistência Oncológica no SUS, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.
7. De acordo com a Conitec, foi realizada revisão sistemática da literatura, com buscas no PubMed, Cochrane CENTRAL e Embase, sem restrição de data. Foram incluídos dois ensaios clínicos na revisão sistemática e metanálise, com um total de 1409 pacientes (940 na abiraterona e 469 no placebo). **A sobrevida global dos pacientes que receberam abiraterona foi significativamente maior com em relação àqueles que receberam placebo (HR= 0,65, IC95% 0,55-0,76; I²= 0%). Comparada ao placebo, a abiraterona prolongou significativamente o tempo de progressão do PSA.** Não houve diferença significativa em termos de eventos adversos, comparando abiraterona com placebo. A qualidade metodológica foi considerada moderada em um dos ECRs incluídos (devido a falta de clareza na descrição de alguns elementos do protocolo), e boa no outro estudo. Não houve evidência de heterogeneidade significativa dos resultados. Cabe destacar, como potencial limitação, que a redução dos riscos relativos não se traduz, neste caso, em benefício absoluto de grande magnitude, devido a curta sobrevida global observada na população com câncer de próstata metastático resistente a castração (mCRPC).
8. A metanálise dos dois ensaios clínicos disponíveis na literatura mostra que a abiraterona é mais efetiva que o placebo em pacientes com câncer de próstata resistente à castração, após progressão da doença. **O benefício em termos absolutos, porém, é de aumento de sobrevida global inferior a quatro meses.**



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

9. Frisa-se que, conforme própria bula do medicamento, o Acetato de Abiraterona 250mg é considerado um tratamento novo no mercado, que sob a ótica da medicina baseada em evidências ainda são escassos os estudos, mas possui indicação para pacientes que apresentam resistência a todos os tratamentos anteriores, devendo ser utilizado em associação com a prednisona.
10. Consta informação no laudo médico juntado aos autos de que o “paciente é portador de neoplasia maligna de próstata com metástases ósseas e linfonodais, diagnosticado em 05/03/2018. Iniciou quadro clínico com alteração visual, tendo sido evidenciado lesões ósseas em base de crânio. Recebeu tratamento de primeira linha com orquiectomia em 27/04/2018, e linhas subsequentes com Docetaxel e Mitoxantrona. Evolui novamente com progressão tumoral (clínica e por exames)”.
11. Frente ao exposto, considerando a gravidade e refratariedade do quadro clínico do paciente; considerando que o mesmo já foi submetido a outros tratamentos mantendo progressão da doença, **pontuamos que o medicamento Abiraterona se constitui em uma opção terapêutica para o caso tela no sentido de promover o aumento de sobrevida global, porém não a cura da doença.**
12. 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 a própria Instituição (CACON ou UNACON), no presente caso o Hospital Rio Doce, gerir os recursos recebidos pelas APACs.** Desta feita, entende-se 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 para os pacientes.**

REFERÊNCIAS



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

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: 02 junho 2020.

RHODEN, L.E.; AVERBECH, M.A. **Câncer de próstata localizado.** Disponível em: <http://www.amrigs.com.br/revista/54-01/20-488_cancer_de_prostata.pdf>. Acesso em: 02 junho 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Projeto e Diretrizes/Sociedade Brasileira de Urologia. **Câncer de Próstata: Prevenção e Rastreamento.** Disponível em: <http://www.projetediretrizes.org.br/5_volume/10-CancerPrev.pdf>. Acesso em: 02 junho 2020.

ZYTIGA. **Bula do medicamento Acetato de abiraterona.** Disponível em: <<http://www.ebulas.com.br/bulas/zytiga%E2%84%A2>>. Acesso em: 02 junho 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Câncer de Próstata Metastático:** tratamento e complicações. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2006. Disponível em: <http://www.projetediretrizes.org.br/5_volume/06-cancertrat.pdf>. Acesso em: 02 junho 2020.

Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf. Acesso em: 02 junho 2020.

PORTARIA Nº 38, DE 24 DE JULHO DE 2019. Torna pública a decisão de incorporar a



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

abiraterona para o câncer de próstata metastático resistente à castração de pacientes com uso prévio de quimioterapia, conforme a Assistência Oncológica no SUS, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2019/PortariaSCTIE_37_38_39_2019.pdf. Acesso em: 02 junho 2020.

Relatório de Recomendação Conitec. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.pdf. Acesso em: 02 junho 2020.