



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 0901/2020

Vitória, 13 de julho de 2020.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Fazenda Pública de Aracruz – MM<sup>a</sup>. Juíza de Direito Dr<sup>a</sup>. Ana Flávia Mello Vello – sobre o fornecimento do medicamento: **Pertuzumabe (Perjeta®)**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com petição inicial, a Requerente é portadora de câncer de mama desde abril de 2018, metastático, necessitando de tratamento com o medicamento **Pertuzumabe (Perjeta®)**, sendo duas doses de ataque e posteriormente uma dose a cada 21 dias. Inicial relata que paciente faz tratamento no Hospital Santa Rita.
2. Às fls. 20 consta laudo do imuno-histoquímico, datado de 11/06/2018, emitido em papel timbrado do Hospital Santa Rita de Cássia, com conclusão: carcinoma ductal invasor revelando positividade para estrógeno e produto do HER2.
3. Às fls. 21 consta laudo médico emitido em papel sem timbre, em 16/06/2020, pela oncologista Dra Cintia E. N. Givigi CRMES 8462, onde relata que a paciente é portadora de neoplasia de mama EC III (CID 50.9) diagnosticado em 07/2018, tratado com cirurgia, quimioterapia, radioterapia e Herceptin (transtuzumabe) por 1 ano até 09/2019. Iniciou hormonioterapia com tamoxifeno adjuvante até 01/2019. Apresentou em 05/2020, progressão de doença em fígado e ossos, visto em tomografia e cintilografia



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

óssea. Devido seu tumor em imuno-histoquímica apresentar hiperexpressão de HER2, apresenta indicação de uso de **trastuzumabe e pertuzumabe**, como já definido pelo Ministério da Saúde, porém ainda não há APAC disponível para tal prescrição. Solicita avaliação para uso de tais medicamentos.

4. Às fls. 22 consta laudo médico emitido em papel timbrado do Hospital Santa Rita, em 23/06/20, pela médica supracitada, com as seguintes informações: paciente portadora de neoplasia maligna de mama, estadiamento clínico EC III, em tratamento oncológico. Foi submetida a mastectomia e esvaziamento axilar a esquerda em junho/2018 e quimioterapia adjuvante até jan/2019, salpingooforectomia em fev/2019 e radioterapia adjuvante até abril/2019. Atualmente encontra-se em uso de terapia antiHER (Herceptin), e hormonioterapia adjuvantes. Em maio apresenta recidiva mediastinal, fígado e osso, sendo iniciada quimioterapia paliativa, sem previsão de término.
5. Às fls.23 consta LME preenchida, com solicitação de pertuzumabe 420mg, neoplasia maligna de mama com hiperexpressão de HER2.
6. Às fls. 24 consta prescrição em papel sem timbre, 16/06/20, com prescrição de pertuzumabe 420mg, dose de ataque, e pertuzumabe 420mg 1 ampola a cada 21 dias.
7. Consta indeferimento da SESA/GEAF/CEFT.

## 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



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

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 através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de



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

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.
7. A **Portaria SCTIE (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS) nº 29, de 02/08/17**, incorpora o trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS”.
8. A **Portaria SCTIE (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS) nº 57 , de 04/12/17**, torna pública a decisão de incorporar o pertuzumabe no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

## **DA PATOLOGIA**

1. O **câncer de mama** é o câncer mais incidente nas mulheres no mundo e sua incidência tem crescido devido ao aumento da expectativa de vida, urbanização e adoção de determinados estilos de vida, como modificações na dieta e na atividade física. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, idade de apresentação e estadiamento. Os fatores de risco levam em consideração critérios



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

histopatológicos, biológicos e, mais recentemente, moleculares e genéticos. As implicações prognósticas desse câncer têm relação com o status de receptores – estrogênio, progesterona e o Receptor de Fator de Crescimento Epidérmico do Tipo 2 (HER2). De 15 a 20% dos casos de câncer de mama apresentam superexpressão da proteína HER2, codificada pelo gene ERBB2, que é a condição de pior prognóstico, já que confere à célula tumoral comportamento agressivo com aumento do crescimento e proliferação, maior capacidade invasiva e de metastatização. A sobrevida média após o diagnóstico deste tipo de câncer varia de 18 a 24 meses, mas pode ser 50% menor para pacientes com super expressão de HER2.

2. Portanto, mulheres com câncer de mama com amplificação ou super expressão do HER2 apresentam tumores pouco diferenciados, com alta taxa de proliferação, maior incidência de linfonodos axilares positivos, diminuição na expressão de receptores de estrógeno e progesterona das células tumorais (Hortobagyi 2005) e, conseqüentemente, associação a maior risco de recidiva da doença e menor chance de sobrevida global (Slamon et al 1987).
3. O câncer de mama metastático, como é o caso da requerente, é definido como a presença de doença que acomete outros sítios além da mama, da parede torácica e das cadeias regionais de drenagem linfática. Sabe-se que a disseminação da doença metastática pode ocorrer através da via linfática, sanguínea ou por extensão direta. Mesmo sem a perspectiva de cura, uma boa parte destas pacientes consegue com o tratamento sistêmico uma sobrevida prolongada. A sobrevida mediana de uma paciente com doença metastática é de aproximadamente 2 anos, mas pode variar, dependendo da localização da(s) metástase(s), de poucos meses a muitos anos.

## DO TRATAMENTO

1. Inexiste um consenso mundial sobre a melhor conduta terapêutica para pacientes com



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

câncer de mama avançado (metastático ou recidivado), e também não há diretrizes que definam um tratamento específico. Contudo existem conceitos importantes para a seleção da melhor conduta terapêutica de acordo com cada situação. Essa seleção depende de vários fatores que incluem as características do paciente e do tumor, a agressividade da doença, a resposta às terapias anteriores, o tempo desde a última exposição quimioterápica (inclusive hormonioterápica), os agentes antineoplásicos usados no passado e as suas doses cumulativas.

2. A disponibilidade e a aprovação de vários agentes, juntamente com a heterogeneidade regional, diversificam ainda mais os padrões de tratamento em várias partes do mundo. O ideal é que a terapia seja individualizada e que oncologistas possam utilizar revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos e consensos regionais e globais para orientar a decisão terapêutica de acordo com os medicamentos disponíveis. Ao selecionar a terapia, o médico também deve considerar os aspectos práticos, tais como a necessidade de hospitalização ou logística do atendimento ambulatorial, disponibilidade de medicamentos orais, efeitos adversos dos antineoplásicos e a vontade do paciente para cumprir o esquema quimioterápico selecionado.
3. Atualmente, dispõe-se de uma ampla variedade de agentes para tratamento hormonal no câncer de mama avançado. As principais manipulações hormonais utilizadas são o uso de medicamentos e a ooforectomia cirúrgica ou actínica (por radioterapia).
4. Os medicamentos utilizados são o tamoxifeno, os inibidores da aromatase (exemestano, anastrozol ou letrozol), os análogos do LHRH e o fulvestranto.
5. Em pacientes com condições clínicas suficientes, a quimioterapia paliativa pode ser indicada no caso de progressão tumoral na vigência da terapia hormonal. A terapia citotóxica é um tratamento bastante utilizado no tratamento das pacientes com doença avançada, metastática ou recidivada, principalmente naquelas com receptores hormonais negativos ou com receptores hormonais positivos que se tornaram refratárias



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

à hormonioterapia e ainda naquelas com doença visceral ou com doença agressiva. Os fármacos com maior atividade no câncer de mama avançado são os antracíclicos (doxorubicina ou epirrubicina) e taxanos (paclitaxel, docetaxel), e outros agentes quimioterápicos possuem atividade em doença metastática, entre eles as capecitabina, gencitabina, metotrexato, 5-fluorouracila, vinorelbina, vimblastina, mitomicina, etoposido, ciclofosfamida, cisplatina, irinotecano e outros quimioterápicos como ixabepilona, eribulina, nab-paclitaxel e doxorubicina lipossomal.

6. O tratamento combinado deve ser utilizado em pacientes com doença rapidamente progressiva que necessitem de resposta objetiva rápida, a despeito da maior toxicidade proporcionada por esse tratamento. Fora deste contexto, pacientes devem ser submetidos a monoterapia.
7. Meta-análise da Cochrane foi publicada, avaliando o papel do uso de trastuzumabe mais quimioterapia *versus* quimioterapia isolada em pacientes com câncer de mama metastático com superexpressão de HER2. Esta publicação revisou 7 ensaios clínicos, envolvendo 1.497 pacientes, com câncer de mama metastático HER2 positivo. A combinação do risco relativo para sobrevida global e sobrevida livre de progressão favoreceram trastuzumabe (RR = 0,82, IC 95% = 0,71 – 0,94, p = 0,004; RR = 0,61, IC 95% = 0,54 – 0,70, p<0,00001, respectivamente), havendo uma diminuição de quase 20% no risco de mortalidade pela doença.
8. Em 08/06/17 os membros da CONITEC deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2 positivo metastático em primeira linha de tratamento. Em 03/08/17 foi publicada no Diário Oficial da União a Portaria nº 29, de 02/08/17, que ***“Torna pública a decisão de incorporar o trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS”***.





## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

9. Os membros da CONITEC deliberaram por recomendar a incorporação no SUS do pertuzumabe para tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço. Em 04/12/17 foi publicada a Portaria SCTIE nº 57 (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS) que ***“Torna pública a decisão de incorporar o pertuzumabe no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS”.***

### **DO PLEITO**

1. **Pertuzumabe:** está indicado em combinação com **trastuzumabe e docetaxel**, para pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente recorrente não ressecável, que não tenham recebido tratamento prévio com medicamentos anti-HER2 ou quimioterapia para doença metastática. Informa-se que, segundo sua bula, o produto é um **medicamento novo** e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos.

### **III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO**

1. **O medicamento Pertuzumabe foi incorporado para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, de acordo com Portaria MS/SCTIE nº 57, de 04/12/17. Pontuamos ainda que tal Portaria menciona que**





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

conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.

2. 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.
3. **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.**
4. 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.**
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,



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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 a documentação juntada aos autos (exames e laudo médico), podemos inferir que a paciente encontra-se em tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia, hospital credenciado como CACON, apesar da prescrição e um dos laudos médicos ter sido emitido em papel sem timbre.**
7. **De acordo com estudo imuno-histoquímico remetido a este Núcleo, trata-se de carcinoma ductal invasor revelando positividade para estrógeno e produto do HER2. Assim, diante do quadro clínico atual descrito, entende-se que o medicamento pleiteado pode se constituir em uma opção terapêutica paliativa, podendo promover um aumento de sobrevida livre de progressão, porém não a cura da doença.**
8. Frente aos fatos acima expostos, considerando que o medicamento Pertuzumabe está indicado para pacientes portadoras de câncer de mama HER2 positivo metastático; considerando que o mesmo foi incorporado no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS; considerando que a paciente está em tratamento no Hospital Santa Rita de Cássis, que é cadastrado como CACON, conclui-se que é de responsabilidade desse hospital, o fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA a paciente/impetrante (independente do valor da APAC), de acordo com a Portaria GM/MS no 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnostico, TRATAMENTO, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

9. Por fim pontuamos 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.**



## **REFERÊNCIAS**

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria nº 29 de 02 de agosto de 2017**. Brasília, 2017. Disponível em: <<http://www.cosemsrn.org.br/wp-content/uploads/2017/08/portaria29.pdf>>. Acesso em: 14 de julho 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. CONITEC. **Trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento**. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\\_PertuzumabeTrastuzumabe\\_CA\\_Mama.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_PertuzumabeTrastuzumabe_CA_Mama.pdf)>. Acesso em: 14 de julho 2020.



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

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. CONITEC. **Pertuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento associado ao trastuzumabe e docetaxel.** Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\\_PertuzumabeTrastuzumabe\\_CA\\_Mama.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_PertuzumabeTrastuzumabe_CA_Mama.pdf)>. Acesso em: 14 de julho 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.

BRITO, N.M.B, et al. **Características clínicas de mulheres com carcinoma mamário ductal invasivo submetidas à quimioterapia neoadjuvante.** In: Revista Paranaense de Medicina v.21, n.4, Belém, dez. 2007.

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: 14 de julho 2020.

Projetos e Diretrizes / Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia. **Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama.** Disponível em: <[http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/024.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/024.pdf)>. Acesso em: 14 de julho 2020.

DANTAS, Karla Adriana Nascimento; SANTO, Gilda da Cunhas; GIANNOTTI FILHO Osvaldo. Sistemas de Graduação para Carcinoma de Mama: Estudo Comparativo da Concordância Cito-Histológica. **RBGO**, v. 25, n. 2, 2003.



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

PERTUZUMABE. Bula do medicamento **Perjeta®** Disponível em: <[http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt\\_br/Bulas/P/Perjeta/Bula-Perjeta-Profissional.pdf](http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/P/Perjeta/Bula-Perjeta-Profissional.pdf)>. Acesso em: 14 de julho 2020.

NETO, M.,C., **Guia de Protocolos e Medicamentos para Tratamento em Oncologia e Hematologia 2013**. Miguel Cendoroglo Neto, Nelson Hamerschlak, Andreza Alice Feitosa Ribeiro, Rafael Aliosha Kaliks Guendelmann, Valéria Armentano dos Santos (editores). São Paulo, Hospital Albert Einstein, 2013. Disponível em: <[http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/guias-eprotocolos/Documents/Guia\\_Oncologia\\_Einstein\\_2013.pdf](http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/guias-eprotocolos/Documents/Guia_Oncologia_Einstein_2013.pdf)>. Acesso em: 14 de julho 2020.