



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 919/2020

Vitória, 17 de julho de 2020.

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara da Fazenda Pública Estadual da Serra – MM. Juiz de Direito Dr. Rodrigo Ferreira Miranda – sobre o medicamento: **Palbociclibe 125mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Inicial a Requerente é portadora de câncer de mama estágio IV (CID C50.8) com metástases ósseas, HER2 e receptores hormonais, e devido ao seu quadro clínico necessita fazer uso do medicamento Palbociclibe.
2. Consta laudo médico emitido pela Dra. Edelweiss Soares em papel sem timbre, em 26/06/20, contendo as seguintes informações: paciente portadora de câncer de mama metastático, com metástase ósseas, estágio IV, HER2 negativo e receptor hormonal positivo. Para tratamento necessita fazer uso do medicamento Palbociclibe. Infelizmente devido ao alto custo os CACONS esse medicamento. O Hospital Santa Rita de Cássia como CACON não oferece esse tratamento, porém é o melhor tratamento oncológico para a paciente em questão, pois sem esse medicamento a paciente terá menos de 12 meses de vida, e com o medicamento terá mais de 36 meses.
3. Consta prescrição emitida pela médica supracitada, em papel timbrado da clínica particular NEON, com solicitação do medicamento pretendido.



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.
1. 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.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2. 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”.
3. 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.
4. 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 **câncer de mama** é o segundo tipo mais frequente no mundo, sendo mais comum entre as mulheres, respondendo por 22% dos casos novos a cada ano. Seu surgimento está relacionado a fatores de risco bem definidos, tais como: atraso na idade da primeira gestação, nuliparidade, idade avançada, menarca precoce, reduzido número de gestações e tempo de amamentação, uso de anticoncepcionais, terapia de reposição hormonal, sedentarismo, obesidade, dieta, uso de álcool, além de predisposição genética como a mutação dos genes BRCA 1 e 2.
2. Nos tumores mamários, os receptores de estrogênio (RE) e os de progesterona (RP) parecem ser importantes indicadores prognósticos. O tamanho tumoral é o fator prognóstico mais importante quando a axila é negativa, relacionado com menores índices de sobrevida e fator preditor de recorrência. Pacientes com carcinomas de até 1 cm têm melhor prognóstico, apresentando 86% de sobrevida sem evidência de neoplasia após 20 anos de seguimento e 96% de sobrevida, sem recidiva da doença, aos



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

cinco anos de seguimento. Já pacientes com tumores maiores que 2 cm apresentam risco maior de recidiva e de metástase. Entre outros indicadores estão a presença de linfonodo comprometido, tamanho do tumor e grau, sendo o comprometimento linfonodal o mais forte preditor do desfecho.

3. Outra classificação relevante para o câncer de mama que tem implicações prognósticas guarda relação com o status do receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2). A presença de HER2 está envolvida na regulação da proliferação celular e sua amplificação (um número excessivo de cópias dos genes) ou a superexpressão (excesso de produção da proteína) confere à célula cancerosa afetada característica de comportamento agressivo com aumento do crescimento e proliferação tumorais, maior capacidade invasiva e metastática, e estimulação da angiogênese do tumor (Hortobagyi 2005).
4. Portanto, mulheres com câncer de mama com amplificação ou superexpressão 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).
5. Dentre os tumores malignos de mama, os **carcinomas ductais invasivos** representam o maior grupo, constituindo cerca de 65 a 80% dos carcinomas mamários. O quadro morfológico desses carcinomas é bastante heterogêneo, tendo sido caracterizadas algumas variáveis como fatores histológicos de prognóstico.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento para o **câncer de mama** deve ser ministrado por uma equipe multidisciplinar visando o tratamento integral da paciente. As modalidades terapêuticas são a cirurgia e a radioterapia para tratamento loco-regional e a quimioterapia e a hormonioterapia para tratamento sistêmico.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2. O tratamento cirúrgico consiste em dois tipos de cirurgia:

2.1 Conservadoras: Tumorectomia (exérese do tumor sem margens); Ressecção segmentar ou setorectomia (exérese do tumor com margens).

2.2 Não conservadoras: Adenomastectomia subcutânea ou mastectomia subcutânea (retirada da glândula mamária, preservando-se pele e complexo aréolo-papilar); Mastectomia simples ou total (retirada da mama com pele e complexo aréolo-papilar); Mastectomia com preservação de um ou dois músculos peitorais com linfadenectomia axilar (radical modificada); Mastectomia com retirada do(s) músculo(s) peitoral(is) com linfadenectomia axilar (radical).

3. Radioterapia: Após cirurgia conservadora, deve-se irradiar toda a mama das pacientes submetidas a esse tipo de cirurgia, independente do tipo histológico, idade, uso de quimioterapia e/ou hormonioterapia e mesmo com margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico.

4. Terapia Sistêmica Adjuvante: quimioterapia e hormonioterapia.

4.1 O objetivo da quimioterapia neoadjuvante é reduzir o volume tumoral tornando tumores irresssecáveis em ressecáveis, e/ou possibilitando a cirurgia conservadora nos tumores inicialmente candidatos à mastectomia radical.

4.2 Hormonioterapia adjuvante com Tamoxifeno 20 mg/dia por 5 anos deve ser empregada em todas as pacientes com receptor hormonal positivo, sendo o benefício observado nas pacientes na pré ou pós-menopausa, com ou sem utilização de quimioterapia.

4.3 Estudos demonstraram que a quimioterapia neoadjuvante contendo trastuzumabe oferece vantagem clínica frente ao tratamento sem este medicamento no câncer de mama HER2 positivo (Buzdar, 2007; Gianni, 2010; Untch, 2010 e 2012). Os esquemas quimioterápicos utilizados empregaram o trastuzumabe associado aos mesmos antineoplásicos usados na quimioterapia



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

adjuvante, tais como antraciclina (doxorubicina ou epirrubicina), alquilante (ciclofosfamida) e taxano (paclitaxel ou docetaxel), sendo administrados por quatro a seis ciclos, de acordo com a resposta antitumoral observada e a tolerância do doente.

5. A quimioterapia contendo trastuzumabe promoveu resposta clínica tumoral em até 75% dos casos e resposta patológica completa em 30% a 40% deles, condição associada a maior sobrevida livre de doença e sobrevida global (Kong, 2011; Untch, 2011).

6. Para o carcinoma ductal a mastectomia simples é um tratamento curativo para 98% dos casos, mas certamente representa procedimento excessivamente mutilante para considerável parcela de casos. Os tumores com diâmetro inferior a 2cm e margens cirúrgicas livres de comprometimento podem ser tratados pela ressecção segmentar seguida da radioterapia complementar. Foi descrito por Solin e col a taxa de sobrevivência em 15 anos de 96% com a rotina de ressecção segmentar e radioterapia. No entanto, para casos menores do que 4 cm e margens de ressecção livres, a conduta conservadora com radioterapia leva em torno de 10% de recidiva local. Em casos selecionados de bom prognóstico, e margens superiores a 1 cm, pode-se omitir a radioterapia. Indicam-se cirurgias não conservadoras da mama, seguida ou não de reconstrução mamária, para tumores maiores do que 2 cm, ou com impossibilidade de se assegurar a obtenção de margens livres em função da extensão ou multicentricidade tumoral.

7. Recomenda-se seguir hormonioterapia adjuvante com tamoxifeno 20 mg/dia por 5 anos. Estudo clínico aleatorizado, com 5 anos de seguimento, mostrou redução da média anual de recorrências invasoras pós-cirurgia conservadora e radioterapia de 1,6% para 0,9% (risco relativo: 0,56 e redução de risco absoluto: 0,7%).

DO PLEITO

1. **Palbociclibe 125mg:** é um inibidor das quinases dependentes de ciclina (CDK) 4 e 6, que desempenham importante função no processo de crescimento e proliferação das



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

células. É indicado para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático HR (receptor hormonal) positivo e HER2 (receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano) negativo, em combinação com terapia endócrina:

- com letrozol como terapia endócrina inicial em mulheres na pós-menopausa
- com fulvestranto em mulheres que receberam terapia prévia.

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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico 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, apesar de constar informação em laudo médico que o Hospital Santa Rita de Cássia (CACON) não fornece o medicamento Palbociclibe, não é possível concluir de forma clara que a paciente esteja sendo acompanhada nesse hospital, pois o laudo médico juntado aos autos foi emitido em papel sem timbre e a prescrição foi emitida em papel timbrado da clínica NEON.
7. **No Brasil, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama do Ministério da Saúde de 2018 estabelecem o tratamento para o câncer de mama. Nestas diretrizes, são contemplados os tratamentos cirúrgicos, radioterápicos, e de terapia medicamentosa sistêmica.**
8. No tocante ao medicamento pleiteado **Palbociclibe 125mg (Ibrance®)**, informamos que o mesmo é indicado para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático receptor hormonal (HR)-positivo, receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) negativo, em combinação com terapia endócrina: com letrozol como terapia endócrina inicial em mulheres pós-menopausa- com fulvestranto em mulheres que receberam terapia prévia.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

9. **A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança de Palbociclibe é baseada em um único ensaio clínico randomizado controlado por placebo que apresentou dados parciais até o momento. Considerando isto, outras agências de ATS já recusaram o reembolso de Palbociclibe. Portanto, os dados da presente revisão não permitem a recomendação da utilização do mesmo.**
10. O palbociclibe parece prolongar a sobrevida livre de progressão quando adicionado ao letrozol ou fulvestrant em mulheres com câncer de mama avançado ou metastático positivo para receptores hormonais e HER2 negativo. No entanto, a adição de palbociclibe acarreta o risco de mielossupressão grave e limitante do tratamento para a maioria dos pacientes.
11. **Adicionalmente, ressaltamos que se trata de medicamento novo no mercado, recém-aprovado pela ANVISA e cujos estudos de eficácia e segurança não se encontram bem estabelecidos.**
12. Nos documentos médicos juntados aos autos não constam informações pormenorizadas sobre todos os tratamentos anteriormente realizados desde a data do diagnóstico e sobre a impossibilidade de uso dos medicamentos padronizados pelo SUS para tratamento do câncer de mama metastático. Ademais, não consta informação de que a paciente esteja realizando o seu tratamento em uma unidade credenciada com CACON, visto que o laudo foi emitido em papel sem timbre e prescrição foi emitida em papel timbrado da clínica particular Neon.
13. Cabe ressaltar que o tratamento do câncer de mama metastático, como é o caso da Requerente, é paliativo, tem como objetivo estender o tempo de vida com preservação ou melhora da qualidade de vida da paciente, sem promover a cura.
14. **Frente ao exposto, considerando tratar-se de tratamento paliativo, diante da ausência de evidências quanto a eficácia e segurança do medicamento**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

TJCE. NATJUS. NOTA TÉCNICA AVALIAÇÃO TECNOLÓGICA EM SAÚDE (ATS) Nº 286.

Disponível em: <https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2019/07/palboiclibe-ibrance-e-ribociclibekisqali-para-tratamento-de-cancer-de-mama.pdf>. Acesso: 17 julho 2020.

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: 17 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. Acesso: 17 julho 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Portaria nº 73 de 30 de janeiro de 2013**. Brasília, 2013.

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.

PALBOCICLIBE. Bula do medicamento Ibrance®. Disponível em: https://www.pfizer.com.br/sites/g/files/g10044511/f/product_attachments/Ibrance.pdf. Acesso: 17 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-e-protocolos/Documents/Guia_Oncologia_Einstein_2013.pdf. Acesso: 17 julho 2020.



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

Palbociclib for breast câncer. Australian Medicines Handbook Appendix A. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6091774/>. Acesso: 17 julho 2020.