



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 735/2019

Vitória, 17 de maio de 2019

Processo nº [REDACTED]

impetrado por [REDACTED]

[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 3º Juizado Especial e Criminal da Fazenda Pública de Vila Velha – MM. Juiz de Direito Dr. Helimar Pinto – sobre o medicamento: **Enzalutamida 40 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico em papel sem timbre juntados aos autos, emitido pelo oncologista Dr. Gláucio A. Bertollo em 18/04/19, o paciente é portador de adenocarcinoma de próstata GS 7(3+4) diagnosticado em 10/2008. Foi submetido a tratamento com radioterapia e hormonioterapia até 07/2009. Em 08/2011 apresentou recidiva bioquímica e retornou tratamento com análogo de GnRH. Em 09/2018 apresentou progressão da doença em linfonodos pélvicos e bioquímica. Foi iniciado tratamento com bicalutamida. Em 01/2019 o paciente apresentou nova elevação do PSA inferindo resistência da doença a castração e ao tratamento com bicalutamida. RNM abdome e pelve (12/4/19) evidenciam progressão da neoplasia para linfonodos pélvicos. Em virtude da progressão da doença para os linfonodos, o paciente tem indicação de tratamento com: Enzalutamida 40mg – Tomar 04 comprimidos por via oral, uma vez ao dia continuamente, enquanto houver resposta ao tratamento. Esta indicação baseia-se no estudo de fase III randomizado PREVAIL, que demonstrou redução do risco de progressão radiológica, aumento de taxa de resposta e sobrevida livre de progressão para os pacientes com câncer de próstata refratários a castração que



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

usaram a enzalutamida previamente a exposição a quimioterapia quando comparados ao uso de placebo. Esta indicação está contemplada na bula do medicamento autorizada no Brasil.

2. Consta resultado de exame laboratorial de antígeno prostático específico (PSA) realizado em 06/05/19, com resultado elevado de 82,15 ng/ml.

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



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

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 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 Habilidades 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 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.



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

2. A incidência de câncer de próstata em pacientes que desenvolvem retenção urinária aguda tem sido estimada como sendo de 13 a 25% (16). 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 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.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento desta doença deve ser individualizado para cada paciente levando-se em conta a idade, o estadiamento do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, as comorbidades, a expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis.
2. Estudos de metanálise sugerem que existe uma pequena vantagem de sobrevida (7%, em cinco anos e 6%, em 10 anos) em pacientes com câncer de próstata localmente avançada e metastática, porém estatisticamente significativa, para os pacientes que recebem hormonioterapia imediata para o tratamento do câncer de próstata metastático. Estes estudos também mostraram redução significativa da progressão da doença e das complicações em seguimento de até 10 anos. Entretanto, permanece controversa a utilização imediata da manipulação hormonal em pacientes com câncer de próstata avançado e assintomático.
3. A monoterapia pela castração química ou cirúrgica é o tratamento de 1ª linha para o câncer de próstata metastático.
4. Na situação de tratamento da **doença metastática** (estágio IV) o tratamento está normalmente baseado na supressão androgênica. Os tipos de supressão androgênica são: Orquiectomia bilateral (tratamento padrão-ouro), Análogos do hormônio



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

liberador do hormônio luteinizante (LHRH), Estrógenos, Antiandrôgenos puros ou mistos (flutamida, nilutamida, bicalutamida, ciproterona).

5. Apesar do bloqueio androgênico ser o tratamento padrão para o câncer de próstata metastático, a grande maioria dos pacientes desenvolve doença refratária ao bloqueio hormonal.
6. Os Glicocorticoides podem ser utilizados em associação ao tratamento, uma vez que são eficazes na diminuição das dores ósseas. A associação de análogos LHRH com somatostatina e dexametasona, pode ser uma opção à quimioterapia no tratamento de doença avançada na fase refratária ao bloqueio hormonal.
7. O uso da quimioterapia do câncer de próstata restringe-se ao tratamento da doença metastática avançada, refratária a hormonioterapia, e seu início normalmente está indicado quando tais pacientes tornam-se sintomáticos, ressaltando-se que, quando indicada a quimioterapia, a hormonioterapia não deve ser suspensa.
8. Estudos recentes têm sugerido o uso de até seis ciclos de quimioterapia paliativa concomitante a hormonioterapia como 1ª linha terapêutica do câncer de próstata, recém-diagnosticado, com grande volume tumoral (metástase visceral; quatro ou mais lesões ósseas metástases, sendo pelo menos uma fora da pelve). Desta forma, concluiu-se que o fármaco de escolha no tratamento do câncer de próstata metastático, refratário à hormonioterapia e sintomático, é o docetaxel a cada 3 semanas associado a prednisona.

DO PLEITO

1. **Enzalutamida 40mg:** é indicado para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração em adultos que tenham recebido terapia com docetaxel.
 - Sabe-se que o câncer de próstata é sensível a andrógenos e responde à inibição



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

de sinalização de receptor de andrógenos (RA). Apesar dos baixos ou mesmo imperceptíveis níveis de andrógeno sérico, a sinalização RA continua a promover a progressão da doença. A estimulação do crescimento das células do tumor via receptor andrógeno exige localização nuclear e ligação ao DNA. A enzalutamida é um potente inibidor da sinalização do receptor de andrógenos que bloqueia vários passos no caminho da sinalização deste receptor. A enzalutamida inibe competitivamente a ligação dos andrógenos aos receptores dos mesmos, inibe a translocação nuclear de receptores ativados e inibe a associação do receptor de andrógenos ativados com o DNA mesmo no caso de superexpressão do receptor de andrógenos e nas células de câncer de próstata resistentes a antiandrógenos. O tratamento com enzalutamida diminui o crescimento das células de câncer de próstata e pode induzir a morte das células do câncer e a regressão do tumor. Em estudos pré-clínicos, a enzalutamida carece de atividade agonista do receptor de andrógenos.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Enzalutamida 40 mg** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação por meio do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde. O medicamento pleiteado possui registro na ANVISA (177170006).
2. A enzalutamida é um antagonista do receptor androgênico. Demostrou superioridade relativamente ao placebo, quando utilizada em casos de câncer de próstata resistente à castração, em pacientes que já haviam utilizado Docetaxel (AFFIRM trial). Com um seguimento mediano de 14,4 meses, os pacientes que utilizaram o medicamento tiveram sobrevida mediana de 18,4 meses contra 13,6 meses no grupo placebo.
3. Utilizada quando há falha no resultado da quimioterapia em casos avançados, a Enzalutamida pode aumentar a expectativa de vida de pacientes já submetidos a tratamentos hormonais. O estudo AFFIRM publicado no *The New England Journal*



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

Medicine relata que a substância tem a capacidade de impedir que as células com câncer se liguem aos hormônios que auxiliam no crescimento do tumor, na fase pós-quimioterapia. Estudo PREVAIL cita ainda os benefícios prévios a quimioterapia em pacientes com câncer prostático metastático com diminuição de 30% do risco de morte, sendo considerado um tratamento paliativo.

4. Todavia, 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.** 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.**
5. 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.**
6. Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral



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

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.

7. **No presente caso, mediante os documentos anexados aos autos, não é possível afirmar que o paciente em tela está em tratamento em um CACON/UNACON**, a quem caberia o seguimento no tratamento do paciente/impetrante, de acordo com a Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnóstico, **Tratamento**, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.
8. O fármaco de escolha no tratamento do câncer de próstata metastático, refratário à hormonioterapia e sintomático no SUS é o docetaxel a cada 3 semanas associado a prednisona.
9. O uso da enzalutamida mostrou um benefício na sobrevida livre de progressão radiográfica, atraso no início da radioterapia e na sobrevida global (redução de 29% no risco de morte) em pacientes resistentes à castração, que receberam o tratamento antes da quimioterapia.
10. A Sociedade Brasileira de Urologia e a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica publicaram um consenso sobre o tratamento do câncer de próstata avançado. Para a doença metastática resistente à hormonioterapia, recomendam quimioterapia (docetaxel) ou abiraterona/enzalutamida, a depender do quadro clínico do paciente.



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

V – CONCLUSÃO

1. Considerando que segundo o laudo médico o paciente em tela possui progressão da neoplasia para linfonodos pélvicos, sendo refratário a castração e ao tratamento com bicalutamida evoluindo com progressão da doença; **entende-se que apesar das evidências quanto a sua eficácia e segurança ainda serem limitadas, o uso de medicamento Enzalutamida pode ser considerado uma alternativa terapêutica para casos de adenocarcinoma de próstata, como se configura a situação em tela.** Frisa-se que este medicamento é considerado apenas tratamento paliativo, ou seja, pode aumentar a sobrevida do paciente, mas não proporciona a cura.
2. Mediante os documentos anexados aos autos, não é possível afirmar que o paciente em tela está em tratamento em um CACON/UNACON, dessa forma, conclui-se que, **para o paciente receber todo e qualquer tratamento pelo SUS, que, de acordo com a Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005, engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, é necessário que o mesmo esteja inserido em um CACON/UNACON”.**
3. É importante reafirmar que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde (Núcleo Especial de Normalização ou Gerência de Assistência Farmacêutica/ Farmácia Cidadã Estadual) **não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos.**

[Redacted signatures and seals]



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

REFERÊNCIAS

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: 17 de maio 2019.

ENZALUTAMIDA. **Bula do medicamento Xtandi® (enzalutamida)**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6626122015&pIdAnexo=2764344>. Acesso em: 17 de maio 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/CONITEC. **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata – Relatório de recomendação**. Outubro/2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadepróstata_CP.pdf>. Acesso em: 17 de maio 2019.

Tabela SIGTAP. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 17 de maio 2019.

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: 17 de maio 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Projeto e Diretrizes/Sociedade Brasileira de



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

Urologia. **Câncer de Próstata: Prevenção e Rastreamento.** Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/10-CancerPrev.pdf>. Acesso em: 17 de maio 2019.

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.projetodiretrizes.org.br/5_volume/06-cancertrat.pdf>. Acesso em: 17 de maio 2019.

CCATES 21/2017 - Enzalutamida para o tratamento de adenocarcinoma de próstata. Disponível em: http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1502398699.pdf. Acesso em: 17 de maio 2019.