



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 790/2019

Vitória, 27 de maio de 2019.

Processo nº [REDACTED]  
impetrado por [REDACTED]  
[REDACTED]  
representado por [REDACTED]  
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Alto Rio Novo sobre o medicamento: **Sorafenibe (Nexavar®)**.

## **I – RELATÓRIO**

1. De acordo com a petição inicial e laudo médico anexado aos autos (fls 16), emitido em papel timbrado do HUCAM, o paciente, 72 anos de idade, possui diagnóstico de cirrose hepática alcoólica, carcinoma hepatocelular e trombose tumoral da porta, com indicação para tratamento quimioterápico para sorafenibe. CID 10: C22.0
2. Às fls. 09 consta laudo médico formulário para prescrição de demandas não padronizadas no SUS, solicitando o medicamento Sorafenibe para paciente com carcinoma hepatocelular com invasão vascular, cujo único tratamento com comprovação científica para aumentar sobrevida é o sorafenibe.
3. Às fls. 12 consta LME pleiteando o medicamento Sorafenibe 200 mg.
4. Às fls. 13 e 14 constam laudos de tomografia de torax e abdome superior.

## **II – ANÁLISE**

### **DA LEGISLAÇÃO**



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

---

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 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



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

---

- municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.
5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos têm 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 **câncer hepatocelular ou hepatocarcinoma** é a neoplasia epitelial maligna primária do fígado. Trata-se de um tumor raro em todo o mundo, sendo que no Brasil está relacionado, em 98% dos doentes, com cirrose hepática e pode estar associado à hepatite crônica secundária à infecção pelo vírus da hepatite C (54%) ou da hepatite B (16%) e ao consumo de álcool (14%), fatores de risco com diferenças regionais de prevalência relevante.
2. A capacidade funcional (escala de Zubrod), função hepática, presença ou não de cirrose e sua gravidade (classificação Child-Pugh) são fatores que orientam a indicação terapêutica e o estabelecimento do prognóstico dos doentes. A dosagem do marcador biológico alfa-fetoproteína (AFP) é de baixa sensibilidade para o diagnóstico presuntivo do hepatocarcinoma entre doentes com lesão inicial (nódulos menores que 2 cm) e de baixa especificidade entre doentes com hepatite crônica B ou C, não sendo recomendada isoladamente para rastreamento ou diagnóstico do hepatocarcinoma. Porém, este marcador se encontra aumentado no soro em 50% a 70% dos doentes diagnosticados e fornece informação prognóstica: níveis séricos normais são



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

---

encontrados em doentes que lograrão maior sobrevida.

## **DO TRATAMENTO**

1. A doença inicial é potencialmente curável pela cirurgia, quando possível a ressecção completa da lesão tumoral. Alguns doentes podem ser candidatos ao transplante hepático, com intuito curativo. Doentes com doença irressecável ou comorbidades que limitem a possibilidade de cirurgia são tratados com finalidade paliativa por quimioterapia regional, ligadura ou embolização da artéria hepática, injeção percutânea de etanol, ablação por radiofrequência, crioterapia ou quimioterapia sistêmica.
2. Do ponto de vista terapêutico, existem três alternativas principais: cirurgia, radioterapia, quimioterapia e procedimentos acessórios.
3. A remoção cirúrgica (ressecção do tumor) é o tratamento mais indicado quando o tumor está restrito a uma parte do fígado (tumor primário) e também nos tumores hepáticos metastáticos em que a lesão primária foi ressecada ou é passível de ser ressecada de maneira curativa.
4. A eficácia e segurança na ressecção hepática são fundamentadas no conhecimento da anatomia e compreensão da fisiologia do fígado. A indicação de uma cirurgia de ressecção hepática dependerá do estado clínico do paciente e da quantidade prevista de parênquima hepático restante, que deve ser em torno de 10% do peso corporal. Nos pacientes cirróticos, somente os com a classificação de Child A (cirrose inicial) são candidatos a ressecção hepática segura. Em estudos realizados por Hughes a única contraindicação absoluta para a ressecção da doença metastática hepática é a impossibilidade de uma garantia de margem de ressecção livre de doença, presença de comprometimento linfonodal e/ou impossibilidade da ressecção da lesão primária. A ultrassonografia intraoperatória tem auxiliado muito na correta indicação cirúrgica, proporcionando a identificação de novos achados em 42% dos pacientes submetidos à



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

---

- hepatectomia.
5. O **transplante hepático** com doador cadáver ou intervivos é uma opção terapêutica para doentes que apresentem inicialmente tumor único de até 5 cm ou até três tumores com maior diâmetro de até 3 cm, sem invasão vascular e sem doença neoplásica extra-hepática, bem como para casos selecionados que atingem tal condição após outro tratamento inicial.
  6. A **radioterapia** nos tumores hepáticos é limitada pela baixa tolerância do parênquima hepático à radiação. A dose tolerada fica abaixo da necessária para uma efetiva ação antitumoral e controle da lesão, mas acarreta alívio temporário de sintomatologia. É necessário avaliar os riscos de lesão do parênquima hepático normal, limitando muito o emprego desta terapêutica.
  7. Quando a condição clínica do doente não é compatível com a realização de cirurgia radical ou quando se aguarda a realização de transplante hepático, outros procedimentos para tratamento locorregional podem resultar em regressão tumoral:
  8. **Ablação química por injeção percutânea (IPE)**: consiste na injeção intratumoral de etanol absoluto ou ácido acético a 50%, procedimento cirúrgico ambulatorial bem tolerado, realizado com auxílio de ultrassonografia e indicado para doentes que apresentem até três nódulos medindo no máximo 3 cm.
  9. **Ablação por radiofrequência (ARF)**: consiste na termocoagulação do tumor por ondas de rádio de alta frequência. Esta modalidade terapêutica apresenta melhor resultado oncológico que a IPE, porém resulta em maiores taxas de eventos adversos. O posicionamento intratumoral dos eletrodos é feito com auxílio de ultrassonografia, por via percutânea, laparoscópica ou por cirurgia aberta.
  10. A ARF está indicada para lesão tumoral de até 4 cm, distante de órgãos vizinhos (vesícula biliar, estômago e cólon), da cápsula hepática e de ramos da veia hepática e veia porta, em localização acessível.



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

---

11. Quando a doença é irrissecável, a **embolização arterial** do tumor pode reduzir suas dimensões, tornando-o passível de cirurgia radical em alguns doentes e controlar temporariamente os sintomas, porém não há demonstração de que promova aumento de do tempo de sobrevida. O procedimento consiste na cateterização e injeção pela artéria hepática direita ou esquerda de quimioterapia antineoplásica, contraste rádio-opaco e um agente embolizante, para promover a necrose tumoral e mínima lesão do tecido hepático normal. Diversos agentes embolizantes podem ser usados, como partículas de Gelfoam, microesferas de acetato de polivinila e esferas carregadas com quimioterápicos. O procedimento pode ser associado à IPE e está indicado para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 (escala de Zubrod), com tumor ocupando menos de 50% do volume hepático, com função hepática e renal preservadas, na ausência de tumor extra-hepático, trombose da veia porta, infecção ativa, colestase ou comorbidades clinicamente não compensadas.
12. A droga mais ativa até o momento (quimioterapia) é a Doxorubicina, para o tratamento de tumores primários e as taxas de resposta giram em torno de 10%. O 5-fluoracil, por via sistêmica é a droga mais comumente utilizada de forma isolada ou em associação com o ácido fólico e a Oxaliplatina no tratamento de doença colorretal metastática com respostas em torno de 20% a 30%. A quimioterapia intra-arterial hepática possibilita maior concentração da droga no fígado com menor efeito tóxico sistêmico. Por esta via, o Floxuridine (FUDR) tem sido a droga mais empregada no tratamento do câncer colorretal metastático para o fígado.
13. Na **quimioembolização** emprega-se a combinação de drogas e partículas de gel insolúvel (ex: cisplatino e lipiodol e espongel), que são infundidas até que haja uma estagnação do fluxo arterial para o tumor, determinando um aumento da concentração local da droga com simultânea isquemia e necrose.
14. Há limitada evidência científica de que a quimioterapia sistêmica paliativa resulte em benefícios clinicamente relevantes para doentes com hepatocarcinoma, resultando na maioria dos estudos em baixas taxas de resposta (menor que 20%) e sobrevida



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

---

mediana de 8 a 10 meses. Há relatos do uso de esquemas terapêuticos com doxorrubicina, cisplatina, 5-fluorouracila, interferon, epirubicina, capecitabina, gencitabina, oxaliplatina, bevacizumabe, erlotinibe, sunitinibe ou sorafenibe, como agentes únicos ou em associação; destes antineoplásicos, apenas o sorafenibe conta com evidências de alguma vantagem terapêutica, em termos de eficácia, provenientes de estudos multicêntricos de fase III, em que seu uso foi comparado com o de placebo ou de doxorrubicina.

15. A experiência clínica no Ocidente com hormonioterapia paliativa usando o antiestrógeno tamoxifeno ou análogos da somatostatina, isoladamente ou em associação, não demonstrou benefício clínico para os doentes.
16. Há limitada informação sobre a segurança da quimioterapia paliativa para doentes com comprometimento da função hepática, pelo que esta modalidade de tratamento deve ser reservada para doentes Child-Pugh A.

## **DO PLEITO**

1. **Sorafenibe (Nexavar®):** de acordo com a bula disponibilizada pela ANVISA, trata-se de um agente antineoplásico, indicado para o tratamento do carcinoma celular renal avançado que não tenha respondido ao tratamento prévio com alfainterferona ou interleucina-2 ou que não pudessem receber tal terapia; e tratamento de câncer no fígado que não possa ser removido com cirurgia. É um inibidor de múltiplas quinases que atua diminuindo o crescimento das células cancerígenas e interrompendo o suprimento de sangue que mantém o crescimento dessas células.

## **III – DISCUSSÃO**

1. Na área de Oncologia, o SUS é estruturado para atender de uma forma integral e integrada os pacientes que necessitam de tratamento de neoplasia maligna.



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

---

Atualmente, a Rede de Atenção Oncológica está formada por estabelecimentos de saúde habilitados como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Os hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento. Essa assistência abrange sete modalidades integradas: diagnóstico, cirurgia oncológica, radioterapia, quimioterapia (oncologia clínica, hematologia e oncologia pediátrica), medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos. **O tratamento escolhido dependerá de fatores específicos de cada caso, tais como: localização, tipo celular, grau de diferenciação e extensão do tumor, os tratamentos já realizados, finalidade terapêutica e as condições clínicas do doente.**

2. O diagnóstico, o estadiamento e o tratamento do câncer são das áreas médicas mais padronizadas mundialmente, e todos os países seguem consensos internacionais, inclusive as diretrizes da União Internacional Contra o Câncer, no que diz respeito ao estadiamento, bem como à sua codificação pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID). Há de se esclarecer que a extensão do tumor ao diagnóstico (estádio clínico) é imutável, não se mudando, por exemplo, para IV o estágio de um caso recidivado com metástase(s) após ter sido tratado em estágio 0, I, II ou III. O câncer é tratado conforme o estágio em que se encontra: se localizado e restrito ao órgão de origem (estádio 0, I ou II sem invasão linfática); se já extensivo às cadeias de drenagem linfática (estádios II com invasão linfática ou III) ou se disseminado (estádio IV) ou recidivado. Dependendo do tipo histopatológico e do estágio tumoral, estabelecem-se o objetivo e os meios terapêuticos (cirúrgico, radioterápico ou quimioterápico, ou cuidados paliativos).
3. No SUS o fornecimento de medicamentos para uso oncológico se dá por meio da notificação dos fármacos como procedimentos quimioterápicos no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS). Dentro dele, há a Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), que é o documento pelo qual os gestores e profissionais de saúde solicitam o ressarcimento dos medicamentos utilizados nas





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

---

- Unidades de Saúde credenciadas no SUS para o atendimento de em terapia oncológica.
4. A **Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012**, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto, esclarece que essas Diretrizes compreendem a conduta terapêutica geral para o câncer hepatocelular, não se aplicando aos casos de colangiocarcinoma intra-hepático ou de hepatoblastoma. A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença, capacidade funcional (escala Zubrod), condições clínicas e preferência do doente. Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, adequado a estas Diretrizes, destinado a orientar a tomada de decisão por doentes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.
  5. Exceto pela Talidomida para o tratamento de Mieloma Múltiplo e pelo Mesilato de Imatinibe para a quimioterapia do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST), da Leucemia Mieloide Crônica e Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo, **o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos** diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.
  6. **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

---

7. No presente caso, de acordo com laudo médico anexado aos autos o paciente encontra-se em tratamento em um UNACON, qual seja o **Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes - HUCAM**.
8. Em relação ao medicamento pleiteado, **Sorafenibe**, cabe ressaltar que, de acordo com o Protocolo do Ministério da Saúde, há relatos do uso de esquemas terapêuticos com doxorrubicina, cisplatina, 5-fluorouracila, interferon, epirubicina, capecitabina, gencitabina, oxaliplatina, bevacizumabe, erlotinibe, sunitinibe ou sorafenibe, como agentes únicos ou em associação; destes antineoplásicos, **apenas o Sorafenibe (medicamento pleiteado) conta com evidências de alguma vantagem terapêutica, em termos de eficácia, provenientes de estudos multicêntricos de fase III, em que seu uso foi comparado com o de placebo ou de doxorrubicina.**
9. **Todavia, o tratamento com o medicamento Sorafenibe é paliativo (aumenta a sobrevida), sendo indicado apenas no tratamento de carcinoma hepatocelular avançado não ressecável, ou seja, que não possa ser removido com cirurgia.**
10. Reforçamos que a seleção da modalidade de tratamento depende da classificação do tumor, da função hepática e da condição geral do paciente.

#### IV – CONCLUSÃO

1. Apesar dos documentos médicos anexados aos autos não esclarecerem de forma detalhada os tratamentos previamente instituídos, considerando a neoplasia apresentada entende-se que a utilização do medicamento pleiteado **Sorafenibe (Nexavar®)** pode apresentar benefício no sentido do aumento da sobrevida do paciente.



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

2. **É importante reafirmar que, conforme a Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto, 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.**
3. Reforçamos que consta laudo médico emitido por instituição credenciada como UNACON (**Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes - HUCAM**), a quem cabe 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”.
4. Desta forma, considerando que o próprio Protocolo do Ministério da Saúde, o qual deve nortear os protocolos internos dos CACONS e UNACONS, informa que o Sorafenibe possui eficácia comprovada; conclui-se que **é de responsabilidade do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes - HUCAM, onde o paciente está em tratamento, o fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA (que vai inclusive além do fornecimento de antineoplásicos).**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



**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 [ANTINEOPLÁSTICOS 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: 28 maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Câncer de fígado**. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=330](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=330)>. Acesso em: 28 maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012**, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto. Brasília: Ministério da Saúde. 2012.

SORAFENIBE. **Bula do medicamento NEXAVAR®**. Disponível em: <[www.4bio.com.br/download/pdf/125/125-nexavar.pdf](http://www.4bio.com.br/download/pdf/125/125-nexavar.pdf)>. Acesso em: 28 maio 2019.