



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 2165/2019

Vitória, 20 de dezembro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Vargem Alta – MM. Juiz de Direito Dr. José Pedro de Souza Netto – sobre o medicamento: **Acetato de Octreotida LAR 30mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial, o Requerente, com 83 anos de idade, é portador de neoplasia gástrica metastática para fígado, tumor neuroendócrino bem diferenciado grau 3 (NET G3) (câncer na região do estômago), diagnosticado em outubro de 2019 através de endoscopia digestiva alta. Necessita fazer uso do medicamento Octreotida LAR 30mg 1 vez por mês.
2. De acordo com laudo médico sem timbre juntado aos autos, emitido em 11/12/19, o requerente com 83 anos, portador de neoplasia gástrica metastática para fígado, diagnosticado em outubro de 2019 através de endoscopia digestiva alta. O laudo da endoscopia digestiva alta foi esofagite distal + hernia de hiato por deslizamento + lesão neoplásica antral. E o laudo da biópsia gástrica: neoplasia de pequenas células redondas e azuis de diferenciação não determinada + índice mitótico: o mitose 10CGA + invasão perineural não detectada nos cortes histológicos + invasão vascular sanguínea e linfática não detectadas nos cortes histológicos. Assim, realizou



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

estadiamento com tomografias de tórax e abdômen total em novembro de 2019 com o seguinte laudo: incontáveis nódulos hepáticos + espessamento parietal da cardia e esôfago distal + dois nódulos escleróticos nos corpos vertebrais L1 e L2 indeterminados. Trata-se de tumor neuroendócrino do trato gastrointestinal metastático com indicação de análogo das somatostatinas, essa indicação é baseada em dois estudos: PROMID e CLARINET

3. Constan resultados de exames que corroboram a patologia narrada em laudo.

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



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

que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humano 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 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 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



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

1. Os **tumores neuroendócrinos (TNEs)** são derivados das células de Kulchitsky ou cromafins que revestem o epitélio do trato respiratório e digestivo. São raros e compreendem apenas 0,49% de todas as neoplasias malignas. A maioria acomete o trato gastrointestinal. Os tumores neuroendócrinos (TNE) são neoplasias derivadas destas células enterocromafins, que possuem a capacidade de produzir hormônios neurotransmissores, neuromoduladores e neuropeptídios. Sua incidência varia desde um caso novo por um milhão de habitantes, até 1% em autópsias. Quando funcionantes, os TNE podem causar a Síndrome Carcinoide (SC), cujos sintomas predominantes são: rubor cutâneo, diarreia secretória, telangiectasia venosa, sibilos, dispneia e lesões cardíacas. Atualmente, mais de 90% dos pacientes portadores de TNE são diagnosticados incorretamente, sendo tratados em média durante cinco a sete anos indevidamente como uma doença diferente.
2. Tradicionalmente o termo “carcinóide” era empregado para designar os tumores epiteliais do intestino que apresentavam estrutura relativamente similar e comportamento menos agressivo que os carcinomas. Devido à heterogeneidade morfológica e biológica desta neoplasia, a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2000 adotou uma nova classificação passando a denominar essa neoplasia de Tumores Neuroendócrinos e Carcinomas Neuroendócrinos. A distinção era feita entre tumores neuroendócrinos bem diferenciados que mostravam: 1) comportamento benigno ou potencial maligno incerto (classificação OMS 1a); 2) comportamento benigno com baixo grau de malignidade (classificação OMS 1b); 3) carcinomas neuroendócrinos bem diferenciados com baixo potencial maligno (classificação OMS 2); 4) carcinomas neuroendócrinos pouco diferenciados com alto potencial maligno (classificação OMS 3).
3. A apresentação clínica varia em função do tamanho, do sítio primário e do tipo de substância produzida pelo tumor. Existe associação entre doenças inflamatórias



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

intestinais e TNEs colorretais. Mas, na maioria das vezes, não estão associados a esta condição e geralmente são achados incidentalmente em exames endoscópicos, pois frequentemente são pequenos e assintomáticos. Quando se tornam maiores podem apresentar sangramento, obstrução intestinal e tenesmo.

DO TRATAMENTO

1. Atualmente o único tratamento curativo para os tumores neuroendócrinos é o cirúrgico. Indica-se como regra geral a ressecção completa do tumor primário na doença não metastática com intenção de cura em todos os casos elegíveis (doença ressecável). Nos tumores pancreáticos bem diferenciados com tamanho menor que 2 cm, especialmente grau G1, recomenda-se a conduta expectante com acompanhamento.
2. No caso de doença metastática a principal indicação para ressecção é para os casos sintomáticos com boa capacidade funcional. De forma mais específica, recomenda-se a ressecção dos tumores de graus G1 e G2 sintomáticos, com ou sem o envolvimento de linfonodos mesentéricos, e os primários do cólon ou reto sintomáticos. A ressecção do tumor primário pancreático ou gástrico na vigência de doença metastática não é recomendado. Para os casos assintomáticos recomenda-se a ressecção dos tumores primários do mesentério em casos selecionados, quando o tumor apresenta um risco significativo de complicações como obstrução e fibrose mesentérica.
3. Na doença ressecável recomenda-se também a ressecção (combinada com ablação combinada e radiofrequência) de metástases hepáticas nos casos de tumores graus G1 e G2 que apresentam metástases limitadas ao fígado.
4. Em indivíduos com doença não ressecável (por extensão da doença ou localização), progressiva, metástases predominantemente hepáticas ou limitadas ao fígado inoperáveis e 8 sintomáticas (de difícil controle) e ainda com tumores bem ou



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

moderadamente diferenciados e boa capacidade funcional recomenda-se tratamento locorregional por embolização ou quimioembolização hepáticas (doxorubicina, mitomicina e cisplatina).

5. Com relação às opções de tratamento sistêmico, os análogos de somatostatina são considerados a primeira linha de tratamento preferencial em indivíduos sem tratamento prévio para tumores gastroenteropancreáticos bem diferenciados, inoperáveis, avançados progressivos, com Ki67 < 10%. A conduta expectante pode ser recomendada para tumores bem-diferenciados, de preferência aqueles com G1, não progressivos, não-funcionantes, de baixo volume de doença e oligossintomáticos. Em tumores gastrointestinais não pancreáticos metastáticos inoperáveis preconiza-se o uso de terapia alvo com everolimo 10 mg após a falha com análogos de somatostatina e progressão tumoral.
6. Ainda nos tumores bem diferenciados inoperáveis a quimioterapia com temozolomida e capecitabina, capecitabina e oxaliplatina, FOLFOX, dacarbazina ou estreptozotocina isolada ou associada com 5-fluoracil é de eficácia limitada com taxas de resposta de 30 a 40%. Para os tumores pancreáticos a indicação é na doença com progressão clínica ou radiológica e nos gastrintestinais quando há falhas de outras opções terapêuticas com doença progressiva.
7. A ablação por radiofrequência percutânea pode ser considerada para a palição de pacientes com TNEs bem diferenciados (<3 cm), inoperáveis e progressivos, com um baixo volume de metástases hepáticas. A radioembolização com ítrio-90 e o transplante de fígado podem ser utilizadas na doença irrissecável, progressiva, quando outras opções de tratamento sistêmico ou locorregional tenham sido esgotadas.

DO PLEITO

1. **Acetato de Octreotida LAR 30mg:** Trata-se de medicamento que apresenta como



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

substância ativa a octreotida, que é um **derivado sintético da somatostatina** e atua como um inibidor da liberação do hormônio de crescimento, do glucagon e da insulina. Também aumenta o tempo livre de progressão dos tumores carcinoides de midgut. A octreotida é um derivado sintético octapeptídeo da somatostatina de ocorrência natural com efeitos farmacológicos similares, mas com duração de ação consideravelmente prolongada.

1.1 Em pacientes com tumores funcionais do sistema endócrino gastroenteropancreático, o fármaco permite um controle contínuo dos sintomas relacionados à doença subjacente. Os efeitos da octreotida nos tumores carcinoides são: pode resultar em melhora dos sintomas, particularmente rubor e diarreia.

1.2 É indicado para pacientes com acromegalia e tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores funcionais endócrinos gastroenteropancreáticos (como tumores carcinoides com características da síndrome carcinoide), para os quais os sintomas são controlados adequadamente através do tratamento com SANDOSTATIN por via subcutânea.

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. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo



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

SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

2. 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.**
3. 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.
4. **No presente caso, não consta nos autos informação clara de qual Hospital o paciente encontra-se em tratamento, uma vez que constam documentos médicos em papel timbrado de empresa particular, da Santa Casa de Cachoeiro e laudo médico em papel sem timbre.**
5. Consta procedimento disponível na Tabela de Procedimentos do SUS por meio do qual é possível fazer o tratamento utilizando a quimioterapia paliativa para apudoma na



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

doença loco-regional avançada, inoperável, metastática ou recidivada, em cardiopatia associada a síndrome carcinóide ou em tumor neuroendócrino (03.04.02.011-7 - QUIMIOTERAPIA DO APUDOMA/TUMOR NEUROENDÓCRINO AVANÇADO).

6. Quanto ao medicamento **Octreotida (Análogo de Somatostatina)**, informamos que o mesmo se encontra padronizado na RENAME 2020 (Relação Nacional de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica), nas apresentações 10, 20 e 30 mg injetável, frasco ampola e 0,1 mg/ml injetável, ampola, bem como no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, sendo disponibilizado nas Farmácias do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), da rede estadual de saúde **apenas** para aos pacientes que apresentam **diagnóstico de acromegalia**. **Portanto, pacientes que possuem indicação de uso desse medicamento para tratamento de alguma neoplasia, devem ser custeados unicamente pelo CACON/UNACON que o paciente esteja inserido.**
7. De acordo com a Conitec, em relação às opções de tratamento sistêmico, os análogos de somatostatina são considerados a primeira linha de tratamento preferencial em indivíduos sem tratamento prévio para tumores gastroenteropancreáticos bem diferenciados, inoperáveis, avançados progressivos, com Ki67 < 10%. A conduta expectante pode ser recomendada para tumores bem-diferenciados, de preferência aqueles com G1, não progressivos, não-funcionantes, de baixo volume de doença e oligossintomáticos. Em tumores gastrointestinais não pancreáticos metastáticos inoperáveis preconiza-se o uso de terapia alvo com everolimo 10 mg após a falha com análogos de somatostatina e progressão tumoral.
8. Em dois estudos com melhor qualidade metodológica, compararam-se os análogos de somatostatina (AS) lanreotida e octreotida com placebo em participantes não tratados anteriormente. Não há estudos de comparação direta entre esses dois medicamentos.



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

Pode-se observar um efeito de ambos os AS na sobrevida livre de progressão, de forma que a chance de progressão tumoral ou morte foi 68% menor, a qualquer tempo, no grupo que recebeu octreotida LAR em relação ao grupo que recebeu placebo (HR 0,32; IC 95% 0,19 a 0,55; $P=0,000015$) e 53% menor no grupo que recebeu lanreotida em comparação com placebo (HR 0,47; IC 95% 0,30 a 0,73). Em indivíduos com progressão da doença em uso de análogos de somatostatina há evidência de qualidade metodológica mais limitada de que a associação de octreotida e everolimo traga maior benefício na sobrevida livre de progressão que o uso de octreotida isolado. Não foram relatados casos de regressão tumoral e poucos com resposta parcial sendo o principal efeito dos medicamentos o de estabilização dos tumores avaliado por critérios radiológicos.

9. Frente aos fatos acima expostos, entende-se que o medicamento **Octreotida (Análogo de Somatostatina)**, ora pleiteado, pode se constituir em opção terapêutica no tratamento da doença que acomete o paciente, devendo-se destacar, portanto, que é um tratamento paliativo, sendo a responsabilidade pela utilização para cada caso específico de exclusiva responsabilidade do médico prescritor.
10. Adicionalmente informamos que para receber o tratamento necessário para a patologia que o acomete, no SUS, é imprescindível que o paciente esteja cadastrado em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, unidades estas a quem cabe fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA (que vai além do fornecimento de antineoplásicos) a 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”.
11. Assim, pontuamos acerca da viabilidade financeira que, ao se cadastrar como CACON as instituições de saúde, neste caso, têm ciência de que pode haver a necessidade de



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

disponibilizar medicamentos não contemplados em Protocolos do Ministério da Saúde (sem APAC específica), desta feita informa-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.

12. É importante reafirmar que o Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais de Saúde (Núcleo Especial de Normalização ou Gerência de Assistência Farmacêutica/ Farmácia Cidadã Estadual) não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos.

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

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: 20 dezembro 2019.



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

SOMATOSTATINA. Bula do medicamento Sandostatin Lar[®]. Disponível em:
<<http://www.portal.novartis.com.br/UPLOAD/ImgConteudos/1798.pdf>>. Acesso: 20 dezembro 2019.

FERNANDES, I. Et al. **Opções Terapêuticas em Carcinomas Neuroendócrinos Gastroenteropancreáticos (GEP NETS) Metastáticos**. Revista Portuguesa de Cirurgia (2011) (16):47-54. Disponível em:<<http://revista.spcir.com/index.php/spcir/article/download/114/112>>. Acesso: 20 dezembro 2019.

FERNANDES, I. ET AL. **Tumores neuroendócrinos: revisão de literatura**. Perspectivas Médicas, 23(1): 35-41, jan./jun. 2012. DOI: 10.6006/perspectmed.2012.0601127466440334
FERNANDES, I. Et al. Disponível em:<<http://www.redalyc.org/pdf/2432/243225435007.pdf>>. Acesso: 20 dezembro 2019.

CESAR, D. Et al. **Tumores neuroendócrinos do cólon e reto: experiência do instituto nacional do câncer no brasil**. Arq. Bras. Cir. Dig. 2013;26(1):36-39. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/abcd/v26n1/o8.pdf>>. Acesso: 20 dezembro 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

CONITEC. Acetato de lanreotida para o tratamento de tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos JANEIRO 2018. Disponível em:
http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_AcetatoLanreotida_CPo_2_2018.pdf . Acesso em: 20 dezembro 2019.