



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2550/2024

Rio de Janeiro, 10 de julho de 2024.

Processo nº 0820492-35.2024.8.19.0001,
ajuizado por -----

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital** do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Enzalutamida 40mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico mais recente (Num. 103387262) do médico -----, emitido em 19 de fevereiro de 2024, o Autor, 66 anos de idade, apresenta diagnóstico de **adenocarcinoma de próstata hormônioinsensível** (CID-10: C61), estágio IV devido a múltiplas metástases ósseas, viscerais e linfadenomegalias, o que configura patologia de alto risco (PSA 573ng/mL). Já foi submetido a orquiectomia bilateral e tem indicação de realizar o seguinte tratamento:

- Docetaxel 75mg/m² de 21/21 dias por 6 ciclos;
- **Enzalutamida 40mg** – 4 comprimidos ao dia (uso contínuo).

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do SUS e dá outras providências.
3. A Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e as diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado são estabelecidas pela Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
4. O Anexo IX da Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, instituiu a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
5. A Portaria nº 470, de 22 de abril de 2021 mantém procedimentos e atualiza normas de autorização, registro e controle de procedimentos de quimioterapia e de radioterapia da Tabela



de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS descritos na Portaria nº 263/SAS/MS, de 22 de fevereiro de 2019.

6. O Capítulo VII, do Anexo IX, da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.

7. A Portaria nº 1399, de 17 de dezembro de 2019, redefine os critérios e parâmetros referenciais para a habilitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia no âmbito do SUS.

8. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.

9. A Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior.

10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 5.892 de 19 de julho de 2019, pactua as referências da Rede de Alta Complexidade em oncologia no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.

11. A Lei nº 14.238, de 19 de novembro de 2021, institui o Estatuto da Pessoa com Câncer, destinado a assegurar e a promover, em condições de igualdade, o acesso ao tratamento adequado e o exercício dos direitos e das liberdades fundamentais da pessoa com câncer, com vistas a garantir o respeito à dignidade, à cidadania e à sua inclusão social. Esta Lei estabelece princípios e objetivos essenciais à proteção dos direitos da pessoa com câncer e à efetivação de políticas públicas de prevenção e combate ao câncer.

DO QUADRO CLÍNICO

1. **Câncer** é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo (metástases)¹.

2. O **câncer de próstata** ou **adenocarcinoma de próstata** é caracterizado pelo crescimento desordenado e acelerado de células tumorais na próstata. O tumor pode crescer de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos e podendo levar ao óbito. A maioria, porém, cresce de forma tão lenta que não chega a dar sinais. O tratamento do câncer de próstata varia de acordo com a localização e o estágio da doença. Portanto, nem sempre a cirurgia é necessária. Quando a doença é localizada (ou seja, só atingiu a próstata e não se espalhou para outros órgãos), costuma-se fazer cirurgia e/ou radioterapia. Para doença localmente avançada, o indicado é combinar

¹ INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer> >. Acesso em: 10 jul. 2024.



radioterapia ou cirurgia com tratamento hormonal. Já nos casos de metástase (quando o tumor se espalha para outras partes do corpo), o tratamento mais indicado é a terapia hormonal)².

3. A **Metástase** é a implantação de um foco tumoral à distância do tumor original, decorrente da disseminação do câncer para outros órgãos – ou seja, quando o câncer se espalha pelo organismo. O aparecimento de metástases ocorre quando as células cancerígenas se desprendem do tumor primário e entram na corrente sanguínea ou no sistema linfático, podendo circular pelo organismo e se estabelecer em outro órgão. Ao espalhar-se pelo corpo e formar um novo tumor em outro órgão, longe do sítio primário ou local de origem da doença, esse novo tumor é chamado de metastático³.

DO PLEITO

1. **Enzalutamida** é um potente inibidor da sinalização do receptor de andrógenos que bloqueia vários passos no caminho de sinalização deste receptor. Está indicado:

- para o tratamento de homens adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica.
- para o tratamento de homens adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração que tenham recebido terapia com Docetaxel.
- para o tratamento de homens adultos com câncer de próstata não metastático resistente à castração.
- para o tratamento de homens adultos com câncer de próstata metastático sensível à castração (CPSCm), sem uso de Docetaxel concomitante.
- em monoterapia ou em combinação com Leuprolida, é indicado para o tratamento de homens adultos com câncer de próstata não metastático sensível à castração (CPSCnm) com recidiva bioquímica (RB) de alto risco⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com câncer de próstata hormônio-insensível, com múltiplas metástases ósseas, viscerais e linfadenomegalias, que realizou supressão androgênica por meio de castração cirúrgica (orquiectomia bilateral) e tem indicação de iniciar o tratamento quimioterápico (Docetaxel) concomitantemente à hormonioterapia (**Enzalutamida**).

2. O pleito **Enzalutamida 40mg não possui indicação em bula**⁵ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para o tratamento combinado com quimioterápico Docetaxel, o que caracteriza uso *off label*.

² DISNER, E. Câncer de próstata: tudo o que você precisa saber! - SBCO. Disponível em: <<https://sbc.org.br/cancer-de-prostata-tudo-o-que-voce-precisa-saber/>>. Acesso em: 10 jul. 2024.

³ SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA. Quando o câncer vira metástase? Disponível em: <<https://vidasaudavel.einstein.br/quando-o-cancer-vira-metastase/>>. Acesso em: 10 jul. 2024.

⁴ ANVISA. Bula do medicamento enzalutamida (Xtandi®) por Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/1785163?substancia=25570>>. Acesso em: 10 jul. 2024.



3. O uso *off label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁵.

4. Segundo as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do adenocarcinoma de próstata**⁶, publicadas pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria nº 498, de 11 de maio de 2016, estudos recentes têm sugerido o uso de quimioterapia paliativa concomitante à hormonioterapia como primeira linha terapêutica do câncer de próstata recém diagnosticado e com grande volume tumoral (metástase visceral; quatro ou mais lesões ósseas metastáticas, sendo pelo menos uma fora da pelve). Entretanto, **recomendou análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC acerca da conduta em termos de eficácia, efetividade e custo-efetividade**.

5. De acordo com estudos, a introdução de quimioterapia com Docetaxel e o bloqueio avançado de receptores androgênicos, combinados à terapia de privação androgênica (TPA), poderiam retardar a progressão de câncer de próstata sensível à castração metastático (CPSCm) para o estado de câncer de próstata resistente à castração metastático (CPRCm). Nessa mesma linha, também foi demonstrado que a adição de Apalutamida, Darolutamida e Enzalutamida, assim como da Abiraterona, à TPA no tratamento de CPSCm pode aumentar o tempo de vida (com e sem progressão da doença), em comparação com o uso apenas de TPA⁷.

6. Em consulta à base de dados da CONITEC, verifica-se que a terapia acima descrita e prescrita ao Autor, a saber quimioterapia com Docetaxel combinada ao bloqueio de receptores androgênicos (ex.: **Enzalutamida**), **ainda não foi avaliada** pela comissão para o tratamento do adenocarcinoma de próstata no âmbito do SUS.

7. Tendo em vista que o Autor apresenta câncer de próstata, cabe explicar que o Ministério da Saúde, para atender **de forma integral** aos pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), estruturou-se através de **unidades de saúde referência UNACONs e CACONs**, sendo estas as responsáveis pelo **tratamento como um todo**, incluindo a **seleção e o fornecimento de medicamentos antineoplásicos** e ainda daqueles utilizados em concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros **indicados para o manejo de eventuais complicações**.

8. Elucida-se que o fornecimento dos medicamentos oncológicos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (Apac-SIA) do SUS, **devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac**.

⁵ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: < <https://revistas.ufpr.br/academica/article/download/34770/21818>>. Acesso em: 10 jul. 2024.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 498, de 11 de maio de 2016. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/ddt_adenocarcinoma_prostata.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2024.

⁷ CONITEC. Relatório para Sociedade nº 460. Abril/2024. Abiraterona, Apalutamida, Darolutamida e Enzalutamida para o tratamento de indivíduos com câncer de próstata sensível à castração e metastático. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/sociedade/relatorio-para-a-sociedade-no-460-abiraterona-apalutamida-darolutamida-e-enzalutamida-para-o-tratamento-de-individuos-com-cancer-de-prostata-sensivel-a-castracao-e-metastatico-cpscm>>. Acesso em: 10 jul. 2024.



9. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os procedimentos são compatíveis com o diagnóstico de câncer em várias localizações, estágios e indicações, organizados por linhas e finalidades terapêuticas, grupos etários e utilização especial⁸.

10. Assim, **os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos que prescrevem para o tratamento do câncer**, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

11. Diante do exposto, é importante informar que a indicação da terapia aqui pleiteada foi realizada por médico particular, não sendo possível avaliar se o Autor já foi assistido por uma unidade habilitada em Oncologia no SUS.

12. Após feitos os esclarecimentos, este Núcleo conclui da seguinte maneira:

- Embora o uso associado de **Enzalutamida** e Docetaxel não esteja indicado em bula, existem estudos que demonstram a terapia combinada como primeira linha terapêutica do câncer de próstata recém diagnosticado e com grande volume tumoral. Entretanto, ainda não houve uma avaliação por parte da CONITEC acerca de sua eficácia, custo-efetividade e no cenário do SUS.
- Não há informações nos autos que permitam avaliar se o Autor já foi assistido por uma unidade habilitada em Oncologia no SUS, tampouco se houve esgotamento das opções terapêuticas preconizadas nas diretrizes do SUS para o manejo de sua condição clínica.

13. O medicamento aqui pleiteado **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO
Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

JULIANA DE ASEVEDO BRÜTT
Farmacêutica
CRF-RJ 8296
ID. 5074441-0

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁸ PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em: <http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2024.