



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS - FEDERAL Nº 0458/2019

Rio de Janeiro, 22 de maio de 2019.

Processo nº 5031019-03.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED], neste ato
representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Regorafenibe 40mg** (Stivarga®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal de Bonsucesso e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1 INIC1, págs. 14 a 21), emitidos em 30 de abril de 2019, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta **cirrose complicada por hepatocarcinoma avançado**, com invasão da veia pelo tumor; **Child A, refratário ao tratamento de 1ª linha para tumor avançado com Tosilato de Sorafenibe (Nexavar®)**, que está em uso desde agosto de 2018, com progressão de doença, sendo indicado tratamento de terapia de 2ª linha com **Regorafenibe 40mg** (Stivarga®), com objetivo de aumento da sobrevida. Foi relatado que não há alternativa terapêutica disponibilizada pelo SUS, o referido medicamento para tratamento de hepatocarcinoma avançado teve eficácia em aumento da sobrevida em meses. Caso não seja submetido ao tratamento indicado, haverá progressão tumoral mais rápida e redução da taxa de sobrevida. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C22.0 – Carcinoma de células hepáticas** e prescrito, o medicamento:

- **Regorafenibe 40mg** (Stivarga®) – 04 comprimidos (160mg) ao dia por 03 semanas no mês e com 01 semana de descanso (intervalo). Fará uso contínuo do medicamento enquanto a função hepática permitir.

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.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

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. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS.
5. A Política Nacional de Regulação do SUS é determinada pela Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
6. A Portaria nº 886/SAS/MS, de 17 de setembro de 2015 altera o prazo estabelecido no parágrafo único do art. 11, nos §2º e §3º do art. 45 e no parágrafo único do art. 46 da Portaria nº 140/SAS/MS, de 27 de fevereiro de 2014, que redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do SUS.
7. A Portaria nº 821/SAS/MS, de 9 de setembro de 2015 altera a Portaria nº 346/SAS/MS, de 23 de agosto de 2008, que define os critérios de autorização dos procedimentos de radioterapia e de quimioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/ Próteses e Materiais do SUS.
8. A 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.
9. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, com vigência de 2017/2021, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.
10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 2.883, de 12 de maio de 2014 pactua as referências da Rede de Alta Complexidade Oncológica.
11. 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 para 28/02/2016.

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. Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo. Quando começam em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são denominados **carcinomas**. Se o



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

ponto de partida são os tecidos conjuntivos, como osso, músculo ou cartilagem, são chamados sarcomas¹.

2. O **carcinoma hepatocelular (CHC)**, hepatocarcinoma ou hepatoma é responsável por mais de 90% das neoplasias malignas hepáticas primárias. Ele é a sexta doença maligna mais comumente diagnosticada no mundo e tem apresentado importante aumento de sua incidência, tornando-se a terceira causa mais comum de mortalidade relacionada ao câncer. O CHC pode se apresentar como tumor unifocal, multifocal ou difusamente infiltrativo. Todos os padrões demonstram amplo potencial de invasão vascular. Quando associado à cirrose hepática, ele geralmente surge a partir da evolução de um nódulo regenerativo hepatocitário que sofre degeneração displásica. Há estímulo à angiogênese, e o nódulo recebe vascularização arterial abundante. O tempo médio de duplicação tumoral C é de cerca de 200 dias. Esse tempo pode diminuir com o aumento do tumor. Até alcançar o tamanho de 2-3cm, geralmente é bem diferenciado, encapsulado e tem baixo potencial de invasão de vasos sanguíneos. Próximo a atingir 5cm de diâmetro, o nódulo começa a perder diferenciação e passa a apresentar invasão vascular microscópica, adquirindo a capacidade de gerar metástase².

3. A **cirrose hepática**, definida como fibrose hepática associada à regeneração nodular, é considerada doença pré-maligna. Nos países ocidentais incluindo o Brasil, 70-80% dos casos de CHC estão associados à cirrose secundária à infecção crônica pelos vírus B ou C5. O álcool também é importante fator predisponente à cirrose hepática e ao CHC. Em quase todos os casos deste câncer associado à presença do HBV, há integração do genoma do HBV ao DNA do hepatócito. Além disso, há pacientes com sorologia negativa para vírus B e com presença do HBV no tumor. O fígado cirrótico tem prejuízo de função e de capacidade de regeneração. O risco de insuficiência hepática pós-ressecções está aumentado nessa população de pacientes¹⁰. Nos com cirrose hepática, faz-se necessária avaliação do grau de comprometimento da função hepática. Essa avaliação pode ser efetuada através da classificação de Child-Pugh (**Child A**: Cirrose hepática (definida por biópsia) e escore total de 1 a 6; **Child B**: Cirrose hepática (definida por biópsia) e escore total de 7 a 9; **Child C**: Cirrose hepática (definida por biópsia) e escore total de 10 a 15) e também da avaliação isolada de seus componentes (albumina sérica, bilirrubina sérica, INR, ascite e encefalopatia). A estimativa quanto à presença de hipertensão porta também é fundamental na decisão da terapêutica empregada em pacientes com CHC².

DO PLEITO

1. O **Regorafenibe (Stivarga®)** é um agente antineoplásico, inibidor da proteína quinase, que bloqueia a proliferação de células tumorais. Dentre suas indicações, consta o tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular que tenham sido previamente tratados com sorafenibe³.

¹INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. O que é câncer? Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 22 mai. 2019.

²CHEDID, M.F. Carcinoma Hepatocelular: diagnóstico e manejo cirúrgico. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, v. 30, n. 4, p. 272-278; 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v30n4/pt_0102-6720-abcd-30-04-00272.pdf>. Acesso em: 22 mai. 2019.

³Bula do medicamento Regorafenibe (Stivarga®) por Bayer S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/frn/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=10967722018&pldAnexo=10855758>. Acesso em: 22 mai. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Regorafenibe 40mg (Stivarga®)** possui indicação clínica que consta em bula³ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor - carcinoma hepatocelular previamente tratado com sorafenibe, conforme relato médico (Evento 1_INIC1, págs. 14/15 e 17 a 21).
2. Para o tratamento **câncer de fígado**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 602, de 26 de junho de 2012, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto⁴. De acordo com esta Diretriz Ministerial, 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 mediana de 8 a 10 meses. O medicamento pleiteado **Regorafenibe não é mencionado** na referida Diretriz. No entanto, elucida-se que a Diretriz foi publicada em 2012 e, o pleito **Regorafenibe** teve seu registro concedido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em dezembro de 2015⁵.
3. Quanto ao acesso de medicamentos aos portadores de câncer no âmbito do SUS, informa-se que não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação, uma vez que o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta (por meio de programas).
4. Para atender de forma integral e integrada aos pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), o Ministério da Saúde 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.
5. 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. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado⁶.
6. Assim, os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes⁷.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Carcinoma_Figado-Adulto.pdf>. Acesso em: 22 mai. 2019.

⁵ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta registro de medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351208761201462/?nomeProduto=stivarga>>. Acesso em: 22 mai. 2019.

⁶PONTAROLLI, 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: 22 mai. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

7. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no Hospital Federal de Bonsucesso (Evento 1_INIC1, págs. 14, 16 e 21), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON (ANEXO). Desta forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3.047.165-6

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCIA LUZIA TRINDADE MARQUES
Farmacêutica
CRF-RJ 13615
ID 5.004.792-2

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

ESTADO DO RIO DE JANEIRO



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

ANEXO - Unidades de Saúde Habilitadas em Oncologia no Estado do Rio de Janeiro

Município	Unidade	Tipo	Endereço
Rio de Janeiro	Hospital dos Servidores do Estado	UNACON com Serviços de Radioterapia, Hematologia e Oncologia Pediátrica	Rua Sacadura Cabral nº 178 - Centro
	Hospital Geral do Andaraí	UNACON	Rua Leopoldo nº 280 - Andaraí
	Hospital Geral de Bonsucesso	UNACON com Serviço de Hematologia	Av. Londres nº 616 - Bonsucesso
	Hospital Geral de Jacarepaguá/Cardoso Fontes	UNACON	Av Menezes Cortes nº 3245 - Jacarepaguá
	Hospital Geral de Ipanema	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica	Rua Antônio Parreiras nº 67 - Ipanema
	Hospital Geral da Lagoa	UNACON com Serviço de Oncologia Pediátrica	Rua Jardim Botânico nº 501 - Jardim Botânico
	Hospital Universitário Graffree e Guinle	UNACON	Rua Mariz e Barros nº 775 - Tijuca
	Hospital Mário Kroeff - Associação Brasileira de Assistência ao Câncer	UNACON com Serviço de Radioterapia	Rua Magé nº326 - Penha Circular
	Instituto de Puericultura Martagão Gesteira/UFRJ	UNACON exclusivo de oncologia pediátrica	Rua Bruno Lobo nº 50 - Ilha do Fundão.
	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/ Hemorio/Fundação Pró-Instituto de Hematologia do Rio de Janeiro-FUNDARJ	UNACON exclusiva de hematologia	Rua Frei Caneca, 8- Centro.
	Instituto Nacional de Câncer - INCA - Hospital do Câncer I	CACON com Serviço de Oncologia Pediátrica	Pça. Cruz Vermelha nº 23 - Centro
	Instituto Nacional de Câncer - INCA - Hospital do Câncer II		Rua Equador nº 831 - Santo Cristo
	Instituto Nacional de Câncer - INCA - Hospital do Câncer III		Rua Visconde de Sta. Isabel nº 274 - Vila Isabel
	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho-UFRJ	CACON	Avenida Brigadeiro Trompowski, s/n - Ilha do Fundão
	Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ	UNACON com Serviços de Radioterapia e Hematologia	Avenida 28 de setembro nº 77 - Vila Isabel

Portaria SAS/MS nº 458, de 24 de fevereiro de 2017 – Anexo V