

NOTA TÉCNICA Nº 6283/2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000259-44.2026.4.03.6703
1.3. Data da Resposta: 03/08/2026
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. PACIENTE

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 29/03/2005 – 21 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Campinas/SP
2.4. Histórico da doença: Linfoma de Hodgkin - CID C81.9

3. OBSERVAÇÕES INICIAIS

Uma vez que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, anotamos que não respondemos quesitos, nem tampouco nos manifestamos sobre laudos periciais realizados e materiais cirúrgicos.

De igual forma, não emitimos notas técnicas ou manifestações assemelhadas em:

1. Ações que versem sobre dispensação de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), cuja análise compete à Rede de Atenção Básica do Município;
2. Pedidos de apressamento da fila do CROSS (Central de Regulação de Ofertas e Serviços de Saúde);
3. Ações que não digam respeito diretamente ao Direito à Saúde, entre as quais aquelas envolvendo questões de cobertura contratual, bem como as que versem acerca de custeio de tecnologias e valores correspondentes a materiais cirúrgicos;
4. Ações de responsabilidade civil, no que estão abarcados os casos de erros médicos, bem como processos criminais.

Assim, passamos à emissão do parecer técnico, **restrito** aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.



4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA
4.1. TIPO DA TECNOLOGIA: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
KEYTRUDA	Pembrolizumabe	1017102090017	NÃO	-	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
KEYTRUDA	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.	100 MG/ 4 ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4 ML	R\$ 13.265,94

4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:

Até o momento, o pembrolizumabe não está incorporado de forma rotineira ao SUS para o tratamento do Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário.

- () RECOMENDADO
(X) NÃO RECOMENDADO
() NÃO AVALIADO

5. DISCUSSÃO

5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:

O Linfoma de Hodgkin clássico é uma neoplasia com elevadas taxas de cura no tratamento inicial. Entretanto, pacientes que apresentam recidiva precoce após uma remissão completa ou que não respondem à quimioterapia de resgate constituem um grupo de pior prognóstico. A recidiva poucos meses após o término do ABVD demonstra comportamento biológico agressivo, enquanto a ausência de resposta ao DHAP caracteriza resistência às terapias citotóxicas convencionais.

Nos pacientes jovens com doença recidivada, a estratégia tradicional consiste em quimioterapia de resgate seguida de transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. Entretanto, a efetividade do transplante depende, em grande parte, da obtenção prévia de resposta clínica e metabólica. Pacientes submetidos ao transplante com doença ativa e quimiorresistente apresentam maior risco de recaída posterior e menor probabilidade de controle duradouro.

No caso em análise, foram administrados três ciclos de DHAP sem resposta. Dessa forma, prosseguir diretamente para o transplante sem controle da doença não representa a estratégia de maior probabilidade de benefício. O principal objetivo terapêutico neste momento é obter uma resposta profunda por meio de um medicamento com mecanismo diferente da quimioterapia anteriormente utilizada.

O Linfoma de Hodgkin clássico apresenta características moleculares que justificam sua elevada sensibilidade aos inibidores de PD-1. As células de Reed-Sternberg frequentemente apresentam alterações na região cromossômica 9p24.1, responsável por aumento da expressão de PD-L1 e PD-L2. A ligação desses ligantes ao receptor PD-1 presente nos linfócitos T inibe a resposta imune antitumoral e permite que as células neoplásicas escapem da vigilância imunológica.

O pembrolizumabe bloqueia o receptor PD-1 e impede sua interação com PD-L1 e PD-L2, restaurando a atividade citotóxica dos linfócitos T contra as células tumorais. Esse mecanismo de ação é independente da sensibilidade prévia à quimioterapia e, por isso, pode produzir resposta mesmo em pacientes cuja doença se mostrou refratária a esquemas citotóxicos.

Uma das principais evidências é o estudo KEYNOTE-087, ensaio clínico multicêntrico de fase II que avaliou o pembrolizumabe em pacientes com Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário. Na análise inicial com acompanhamento mediano de 27,6 meses, a taxa de resposta objetiva foi de aproximadamente 71,9%, incluindo 27,6% de respostas completas e 44,3% de respostas parciais. A duração mediana da resposta foi de aproximadamente 16,5 meses.

No seguimento de cinco anos do KEYNOTE-087, com acompanhamento mediano de 63,7 meses, a taxa de resposta objetiva permaneceu em 71,4%, com resposta completa em

27,6% dos pacientes. A duração mediana da resposta foi de 16,6 meses e a sobrevida livre de progressão mediana foi de 13,7 meses. Uma parcela dos respondedores manteve controle da doença por quatro anos ou mais, demonstrando que o tratamento pode produzir respostas prolongadas em pacientes intensamente tratados.

Esses resultados são clinicamente relevantes porque os participantes dos estudos apresentavam doença recidivada ou refratária, muitas vezes após múltiplas linhas de tratamento, transplante ou exposição ao brentuximabe vedotina. A manutenção da atividade do pembrolizumabe em uma população de difícil tratamento confirma que sua eficácia não depende de quimiossensibilidade prévia.

O estudo randomizado de fase III KEYNOTE-204 comparou pembrolizumabe com brentuximabe vedotina em pacientes com Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário que apresentavam progressão após transplante autólogo ou eram ineligíveis ao procedimento. O estudo demonstrou prolongamento da sobrevida livre de progressão com pembrolizumabe, consolidando o bloqueio de PD-1 como uma estratégia terapêutica relevante no cenário de recaída ou refratariedade.

A situação do paciente é compatível com a indicação aprovada pela ANVISA, que contempla pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário, sem exigir obrigatoriamente transplante prévio ou exposição anterior ao brentuximabe.

A utilização do pembrolizumabe antes do transplante pode produzir resposta suficiente para tornar o paciente novamente candidato à consolidação. Em pacientes jovens e com intenção potencialmente curativa, essa possibilidade representa benefício clínico especialmente relevante. O objetivo não é apenas o controle paliativo, mas também recuperar a sensibilidade clínica da doença e viabilizar uma estratégia definitiva.

A ausência de exposição prévia ao brentuximabe vedotina deve ser reconhecida. Esse medicamento também constitui alternativa no Linfoma de Hodgkin recidivado ou refratário. Entretanto, a aprovação brasileira do pembrolizumabe em adultos abrange o Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário, e estudos comparativos demonstraram atividade relevante do pembrolizumabe nesse contexto. Portanto, a falta de uso prévio do brentuximabe não invalida a fundamentação clínica e regulatória da solicitação.

O perfil de segurança do pembrolizumabe é conhecido e, em geral, não apresenta a mielotoxicidade cumulativa observada com sucessivos esquemas de quimioterapia de resgate. Os eventos adversos mais frequentes incluem fadiga, prurido, rash cutâneo, náuseas, diarreia, artralgia e alterações endócrinas.

Também podem ocorrer eventos adversos imunomediados, incluindo hipotireoidismo, hipertireoidismo, pneumonite, hepatite, colite, nefrite, insuficiência adrenal e, menos frequentemente, manifestações neurológicas ou cardíacas. A maioria

dessas complicações pode ser manejada mediante reconhecimento precoce, suspensão temporária do medicamento e corticoterapia quando indicada.

O paciente deverá ser acompanhado com avaliação clínica periódica, função hepática, função renal, perfil tireoidiano, glicemia e investigação dirigida de sintomas respiratórios, gastrointestinais, cutâneos ou endócrinos. Apesar dessas precauções, o perfil benefício-risco é favorável diante da doença ativa, refratária e potencialmente fatal.

As diretrizes internacionais atuais reconhecem os inibidores de PD-1 como componentes centrais do tratamento do Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário. As recomendações da NCCN para 2026 abordam especificamente o emprego dessas terapias no manejo da doença recidivada ou resistente.

Dessa forma, o conjunto das evidências demonstra que o pembrolizumabe possui fundamentação biológica sólida, eficácia clínica elevada, possibilidade de respostas duradouras e perfil de segurança manejável. Sua utilização é especialmente justificável em um paciente jovem, com recidiva precoce e refratariedade após três ciclos de DHAP.

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

- Obtenção de resposta objetiva;
- Possibilidade de remissão metabólica completa;
- Controle da doença refratária;
- Redução da carga tumoral;
- Melhora dos sintomas;
- Prolongamento da sobrevida livre de progressão;
- Possibilidade de consolidação posterior com transplante;
- Redução da exposição a novas quimioterapias citotóxicas.

6. CONCLUSÃO

6.1. PARECER

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. JUSTIFICATIVA:

O paciente apresenta Linfoma de Hodgkin clássico estágio IIIB, com recidiva precoce após remissão completa obtida com seis ciclos de ABVD e refratariedade após três ciclos de DHAP.

A ausência de resposta à quimioterapia de resgate caracteriza doença de alto risco e impede, no momento, a consolidação adequada com transplante autólogo. A repetição de esquemas citotóxicos apresenta menor probabilidade de benefício e acrescenta toxicidade cumulativa.

O pembrolizumabe possui indicação aprovada pela ANVISA para adultos com Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário e apresenta eficácia demonstrada em estudos clínicos, com taxas de resposta objetiva em torno de 70%, possibilidade de respostas completas e controle prolongado da doença em parte dos pacientes.

Considerando a idade jovem, a recidiva precoce, a refratariedade ao DHAP, a necessidade de obtenção de resposta antes de eventual transplante e a ausência de alternativas convencionais com benefício equivalente, conclui-se que o tratamento com pembrolizumabe é tecnicamente indicado, cientificamente fundamentado e clinicamente justificável.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?
() SIM, com potencial risco de vida

(X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
() NÃO

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Armand P, et al. Five-year follow-up of KEYNOTE-087: pembrolizumab monotherapy for relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma. Blood. 2023.
2. Chen R, et al. Pembrolizumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: updated follow-up of KEYNOTE-087. Blood. 2019.
3. Kuruvilla J, et al. Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma: KEYNOTE-204. Lancet Oncology. 2021.
4. ANVISA. Keytruda (pembrolizumabe): inclusão de indicação para Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hodgkin Lymphoma. Version 1.2026.
6. Eichenauer DA, et al. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines.

8. OUTRAS INFORMAÇÕES – CONCEITOS

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde

caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.