Nota Técnica 390188

Data de conclusão: 15/08/2025 12:01:13

Paciente

Idade: 70 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Novo Tiradentes/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 390188-A

CID: C43 - Melanoma maligno da pele

Diagnóstico: Melanoma maligno da pele (C43)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PEMBROLIZUMABE

Via de administração: EV

Posologia: Pembrolizumabe 200 mg EV, em 30 minutos, a cada 3 semanas ou 400mg a cada 6 semanas, por um ano.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Sim, há esquemas de quimioterapia disponíveis no SUS para tratamento de melanoma (2). Além disso, o tratamento de suporte também é uma alternativa disponível no SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal, ou seja, é um tipo de proteína concebida para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica (chamada antígeno), que se encontra em determinadas células do organismo. O pembrolizumabe bloqueia a ligação entre PD-L1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e ativando a imunidade antitumoral (5). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.
Evidências para o uso de pembrolizumabe no tratamento de primeira linha paliativa para melanoma:
Atualmente, estão disponíveis três reviso?es sistema?ticas com metana?lise em rede comparando as terapias-alvo e as imunoterapias em relação a? terapia disponível pelo SUS (dacarbazina), descritas abaixo (6–8). Nelas, foram predominantemente incluídos ensaios clínicos randomizados, nos quais os participantes exibiam boa reserva funcional (ECOG 0-1), bem como melanoma em estágio avançado e metastático (9,10). Ademais, foram excluídos participantes com comorbidades graves.
Zoratti e colaboradores (2019) avaliaram a eficácia de múltiplas terapias para o tratamento de primeira linha do melanoma metastático (6). O desfecho principal foi sobrevida global. Nivolumabe/pembrolizumabe em monoterapia prolongaram a sobrevida livre da progressão da doença (OR 1,64; IC95% 1,04 a 2,58) e sobrevida global (OR 2,39; IC95% 1,89 a 3,03) quando comparado à dacarbazina. A taxa de sobrevida global em um ano foi de 70% para imunoterapia isolada com anti-PD-1 (nivolumabe ou pembrolizumabe) em contraste com a taxa aproximada de 40% produzida pela dacarbazina (HR 0,33; IC95% 0,24 a 0,47) (5). A sobrevida mediana dos pacientes em uso de anti-PD-1 (nivolumabe ou pembrolizumabe) foi de 36 meses comparado a 11 meses com dacarbazina.
Pasquali e colaboradores (2018), em meta-análise do grupo Cochrane, avaliaram ensaios clínicos randomizados acerca de tratamentos quimioterápicos de primeira linha para melanoma avançado e metastático (8). Os desfechos principais foram eficácia (sobrevida global) e segurança (eventos adversos moderados a graves). Ao encontro dos resultados apresentados por Zoratti e colaboradores, em comparação com a quimioterapia padrão (dacarbazina), os anticorpos monoclonais anti-PD1 (nivolumabe e pembrolizumabe) prolongaram sobrevida global (HR 0,42; IC95% 0,37 a 0,48). Ademais, estudos de baixa qualidade metodológica indicaram que os anticorpos monoclonais anti-PD-1 (nivolumabe e pembrolizumabe) representariam menor toxicidade do que a quimioterapia padrão com dacarbazina (RR 0,55; IC95% 0,31 a 0,97). A maioria dos participantes em uso de pembrolizumabe apresentou evento adverso (9). Dentre eles, cerca de 10% interrompeu o tratamento em decorrência dos eventos adversos. Os eventos adversos que ocorreram em mais de 10% dos participantes tratados com pembrolizumabe foram fadiga, prurido, diarréia, lesões de pele, dores articulares, náusea e hipotireoidismo.
Pike e colaboradores (2017) avaliaram a eficácia e custo-efetividade de sete novos medicamentos (cobimetinibe, dabrafenibe, ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe, trametinibe e vemurafenibe) em comparação à dacarbazina para o tratamento de pacientes com melanoma maligno metastático (7). Novamente, anticorpos monoclonais anti-PD-1

representaram ganho em sobrevida global (HR 0,46, IC95% 0,26 a 0,99 para pembrolizumabe). Com relação à toxicidade, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre dacarbazina e anti-PD1 (nivolumabe e pembrolizumabe) (RR 1,51; IC95% 0,58 a 3,57).
É digno de nota que o pembrolizumabe não foi comparado diretamente à quimioterapia padrão (dacarbazina) mas indiretamente pela análise em rede. Há, portanto, apenas evidência indireta de superioridade do pembrolizumabe à dacarbazina com base na eficácia similar entre nivolumabe e pembrolizumabe.
Evidências para o uso de nivolumabe no tratamento de primeira linha paliativa para melanoma:
Para avaliação da sobrevida global e sobrevida livre de doença em termos absolutos, recorre-se aos resultados do ensaio clínico CheckMate-066. Este foi um estudo duplo-cego, randomizado, que compara o tratamento com nivolumabe (grupo intervenção) ao tratamento com dacarbazina (grupo controle) em 418 pacientes diagnosticados com melanoma metastático, negativo para mutação do gene BRAF e sem quimioterapia paliativa prévia (11). Os resultados demonstraram que 72,9% (IC95% de 65,5% a 78,9%) dos participantes tratados com nivolumabe estavam vivos em um ano, em comparação com 42,1% (IC95% de 33,0 a 50,9%) dos participantes tratados com dacarbazina. Em termos absolutos, a mediana de sobrevida global no grupo controle foi de 10,8 meses (IC95% de 9,3-12,1), enquanto a mediana de sobrevida global no grupo tratado não foi atingida (não houve falecimento de 50% dos pacientes do grupo) até o fim do acompanhamento dos pacientes no estudo de aproximadamente 15 meses. A mediana de sobrevida livre de doença foi de 5,1 meses no grupo intervenção e 2,2 meses no grupo controle.
Na atualização dos dados do estudo Checkmate 066, publicada em setembro de 2020 foi descrito um tempo médio de sobrevida de 37,3 meses (IC 95% de 25,4 a 51,6 meses) no grupo de nivolumabe e 11,2 meses (IC 95% de 9,6 a 13,0 meses) no grupo da dacarbazina (11).
Revisão sistemática com metanálise investigou a eficácia e segurança de nivolumabe, em monoterapia ou combinado com ipilimumabe, para o tratamento de melanoma avançado irressecável, em estágios III ou IV, tendo como comparador ipilimumabe ou qualquer outra forma de tratamento sistêmico (12). Foram incluídos apenas ensaios clínicos controlados e randomizados e o risco de viés foi avaliado pela ferramenta colaborativa da Cochrane. De um inicial de 1.283 citações, foram incluídos 4 ensaios clínicos, com risco de viés variando de baixo a moderado. Os participantes incluídos apresentavam boa capacidade funcional (ECOG Performance Status 0 ou 1). Desses, dois compararam a monoterapia com nivolumabe versus dacarbazina ou outros esquemas quimioterápicos. Como resultado, todos os desfechos foram favoráveis ao nivolumabe (P<0,001), com NNT de 9 para sobrevida livre de progressão (razão de riscos/HR 0,67 IC95% de 0,60 a 0,74) e de 18 para resposta completa (risco relativo/RR 5,93 IC95% de 2,45 a 14,37).
O perfil de segurança também foi favorável. Quanto à segurança da tecnologia, os eventos adversos mais comuns foram fadiga, prurido, náusea, diarréia e rash cutâneo. Nenhum dos estudos encontrou diferença estatisticamente significativa no perfil de segurança do nivolumabe em relação ao da dacarbazina.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Pembrolizumabe	100 MG/ 4 ML36 SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML		R$ 15.804,47	R$ 568.960,92

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total

Nivolumabe	100 MG SOL INJ52 CT 1 FA VD INC X 10 ML	R$ 8.780,24	R$ 456.572,48
Nivolumabe	40 MG SOL INJ26 CT 1 FA VD INC X 4 ML	R$ 3.512,11	R$91.314,86
Total:	R$ 547.887,34		

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O imunobiológico pembrolizumabe é produzido pela empresa Merck Sharp & Dohme Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Keytruda® , comercializado no Brasil pela Organon Farmacêutica LTDA na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa em frasco de 100 mg/4mL. Já o nivolumabe é produzido e comercializado pela farmacêutica Bristol-Myers Squibb, sob nome comercial Opdivo®, na forma de solução injetável disponível nas concentrações de 40 mg e 100 mg. Após consulta à tabela CMED em agosto de 2025, e considerando os dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.

Avaliação econômica do tratamento de primeira linha paliativa para melanoma com pembrolizumabe:

Estudo de custo-efetividade, realizado no contexto de saúde norueguês, estimou a razão de custo-efetividade incremental (ICER) do pembrolizumabe, em comparação à dacarbazina, em € 129.162 por QALY (7). Concluiu-se que o valor do tratamento deveria ser reduzido em 64% para ser considerado custo-efetivo. Nessa linha, a Canada's Drug Agency, do governo canadense, e o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, recomendaram o pembrolizumabe como uma opção para o tratamento do melanoma avançado (irressecável ou metastático) apenas mediante redução de preço (13,14).

Em relatório de recomendação da CONITEC, divulgado em julho de 2020, obteve-se proposta de reduc?a?o do custo mensal de R$ 28.954,80 para R$ 23.724 (ICMS 17%) ou R$ 19.690,02 (ICMS 0%) para o pembrolizumabe (4). Estimou-se, então, o ICER do pembrolizumabe, comparado à dacarbazina, em R$ 231.326,69 por QALY, o que representa um valor equivalente a 4,96 PIB per capita com um impacto orçamentário acumulado de R$ 1.357.399.172,00 em cinco anos. Logo, os valores mensais deveriam ser reduzidos de R$ 19.690,02 para R$ 4.300,00 e R$ 12.000,00 para alcanc?ar os limiares de 1 e 3 PIB per capita respectivamente.

Avaliação econômica do tratamento de primeira linha paliativa para melanoma com nivolumabe:

O relatório que avalia o uso de imunoterapia e terapias-alvo no tratamento de melanoma metastático, publicado em versão preliminar pela CONITEC em dezembro de 2019, reconhece

a superioridade do tratamento com nivolumabe, mas sustenta a recomendação de não incorporação das terapias no fato de que nenhuma delas se mostrou custo-efetiva (4). A razão incremental de custo-efetividade da tecnologia pleiteada comparada à dacarbazina foi de R$ 212.550,21, valor que representa quase o dobro do limiar de custo-efetividade, que é estimado em três vezes o valor do PIB per capita brasileiro (aproximadamente R$ 120.000,00). Ainda, o impacto orçamentário da sua incorporação foi estimado em, aproximadamente, R$ 1,8 bilhão em um horizonte temporal de cinco anos. Essa decisão foi modificada após consulta pública, porém a incorporação foi condicionada a redução do custo do tratamento mensal do nivolumabe ao valor de R$ 20.939,69 (ICMS 0%) e, neste momento, o valor mensal do tratamento é mais que o dobro desta estimativa.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, The National Institute for Health and Care Excellence - NICE), do governo britânico, recomenda o uso do nivolumabe para o tratamento do melanoma irressecável ou metastático em adultos como primeira linha de tratamento (15). O tratamento com nivolumabe foi considerado custo-efetivo pela agência, uma vez que sua razão incremental de custo-efetividade é provavelmente inferior à £ 30.000,00 por QALY. Cabe considerar que a extrapolação dessas conclusões é dificultada pelo fato dos fármacos comparadores nas análises também serem de alto custo e pela presença de acordos comerciais específicos para sua aquisição.
A Revisão de Drogas Oncológicas Canadense (do inglês, Pan Canadian Oncology Drug Review - pCODR), pertencente à Agência Canadense de Medicamentos (do inglês, Canada's Drug Agency - CDA), emitiu parecer favorável acerca da utilização de nivolumabe em pacientes diagnosticados com melanoma irressecável ou metastático com ou sem a presença de mutação no gene BRAF que ainda não tenham recebido nenhum tratamento, mostrando-se favorável ao reembolso da terapia apenas se o custo do tratamento for reduzido (16). A conclusão é fundamentada em evidências que demonstram aumento da sobrevida livre de doença e qualidade de vida em relação ao uso do ipilimumabe.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Para o uso de pembrolizumabe no tratamento de primeira linha paliativa para melanoma: aumento de sobrevida livre de progressão e de sobrevida global.
Para o uso de nivolumabe no tratamento de primeira linha paliativa para melanoma: ganho de aproximadamente 3 meses em sobrevida livre de progressão e 26 meses em sobrevida global em pacientes com doença metastática e não cirúrgica quando comparado com o tratamento com dacarbazina.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que pembrolizumabe é eficaz em vários desfechos, incluindo sobrevida global. Também há evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que o uso de nivolumabe em pacientes com melanoma metastático e não-cirúrgico representa ganho em sobrevida livre de progressão de aproximadamente 3 meses e de sobrevida global de aproximadamente 26 meses quando comparado com o tratamento com dacarbazina. Porém, cabe considerar as questões de custo-efetividade e de impacto orçamentário.

Os esquemas terapêuticos pleiteados apresentam perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a incorporação destes tratamentos em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário das terapias pleiteadas, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
É digno de nota que a avaliação de tratamento já em uso por antecipação de tutela configura uma decisão particularmente complexa. Entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se na avaliação de benefícios a partir da literatura médica e deve considerar o momento da solicitação inicial do pleito, visando manter equidade e isonomia no sistema. Também compreende-se o desejo da paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave e impactante na expectativa de vida. No entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável e ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.
Quanto à interrupção do tratamento neste momento, o maior risco é de progressão da doença, o que pode ocorrer mesmo na sua continuidade. Ressalta-se que eventual benefício auferido por antecipação de tutela não anula o parecer desfavorável, já que são observadas a qualidade da evidência, a relevância clínica dos benefícios e a custo-efetividade.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Susan Swetter, Alan C Geller, Hensin Tsao, Rosamaria Corona. Melanoma: Clinical features and diagnosis. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo. [Internet]. 2022. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-19-ddt-melanoma-cutaneo-2.pdf
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 1.2021: Melanoma Cutaneous. [Internet]. 2020. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático. [Internet]. 2019 [cited 2023 Aug 15]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_TerapiaAlvoImunoterapia_CP_85_2019.pdf
5. Zhang B, Zhou YL, Chen X, Wang Z, Wang Q, Ju F, et al. Efficacy and safety of CTLA-4 inhibitors combined with PD-1 inhibitors or chemotherapy in patients with advanced melanoma. Int Immunopharmacol. 2019;68:131–6.
6. Zoratti MJ, Devji T, Levine O, Thabane L, Xie F. Network meta-analysis of therapies for previously untreated advanced BRAF-mutated melanoma. Cancer Treat Rev. 2019;
7. Pike E, Hamidi V, Saeterdal I, Odgaard-Jensen J, Klemp M. Multiple treatment comparison of seven new drugs for patients with advanced malignant melanoma: a systematic review and health economic decision model in a Norwegian setting. BMJ Open. 2017;7(8):e014880.
8. Pasquali S, Hadjinicolaou AV, Sileni VC, Rossi CR, Mocellin S. Systemic treatments for

metastatic cutaneous melanoma. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(2).
9. Schachter J, Ribas A, Long GV, Arance A, Grob JJ, Mortier L, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006). The Lancet. 2017;390(10105):1853–62.
10. Robert C, Schachter J, Long GV, Arance A, Grob JJ, Mortier L, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma. N Engl J Med. 2015;372(26):2521–32.
11. Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. N Engl J Med. 2015;372(4):320–30.
12. Menshawy A, Eltonob AA, Barkat SA, Ghanem A, Mniesy MM, Mohamed I, et al. Nivolumab monotherapy or in combination with ipilimumab for metastatic melanoma: systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Melanoma Res. 2018;28(5):371–9.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Pembrolizumab for advanced melanoma not previously treated with ipilimumab [Internet]. 2017. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta366
14. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Keytruda for Metastatic Melanoma [Internet]. 2015. Available from: https://www.cadth.ca/keytruda-metastatic-melanoma-details
15. National Institute for Health and Care Excellence. Nivolumab in combination with ipilimumab for treating advanced melanoma [Internet]. 2016. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta400/
16. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Opdivo for Metastatic Melanoma (pCODR 10063) [Internet]. 2016. Available from: https://www.cadth.ca/opdivo-metastatic-melanoma-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de melanoma cutâneo maligno. Conforme laudo médico de 04 novembro de 2022 (Evento 1, INIC1, Página 181), o paciente apresentou melanoma cutâneo em dorso, sendo operado, seguido de esvaziamento axilar à esquerda, com positividade para neoplasia em dois linfonodos, pT4bN2, estádio clínico IIIC, com indicação de tratamento adjuvante para reduzir a chance de recidiva da doença. Em janeiro de 2023, a parte autora teve a tutela recursal deferida (Evento 1, INIC1, Página 183). Conforme laudo médico emitido 10 de junho de 2025 (Evento 41, LAUDO2, Página 13), foi relatado que inicialmente foi pleiteado tratamento adjuvante com pembrolizumabe por doze meses. Porém, no período entre solicitação do medicamento e o seu recebimento, o paciente apresentou metástase linfonodal na axila contralateral, que foi operada e irradiada, tornando o tratamento como primeira linha paliativa. O paciente está recebendo pembrolizumabe há doze meses, com boa tolerância e resposta, mantendo ECOG 1. Neste contexto, pleiteia o tratamento até progressão da doença ou até completar vinte e quatro meses de tratamento.
O melanoma cutâneo é uma neoplasia que se forma a partir da transformação dos melanócitos, os quais são células produtoras de melanina originárias embriologicamente da crista neural. Além da pele, os melanócitos também estão presentes nos olhos (mucosas uveal e conjuntival), ouvidos, trato gastrointestinal (esôfago superior e mucosa anorretal), meninges e nas mucosas oral, nasofaríngea, anorretal e genital. O melanoma cutâneo é proveniente da pele, podendo ser maligno extensivo superficial, nodular, lentigo maligno e lentiginoso acral. Trata-se da forma mais agressiva e letal dos cânceres de pele e pode ser a causa de

metástases de tumor primário desconhecido, quando há regressão espontânea (1).
Entre as neoplasias de pele, o melanoma apresenta o pior prognóstico. A estimativa mundial de sobrevida em cinco anos é de 69%, sendo de 73% nos países desenvolvidos e de 56% nos países em desenvolvimento. O principal fator prognóstico do melanoma cutâneo é o estadiamento histopatológico, que depende da profundidade de invasão da lesão primária (espessura de Breslow) e da presença de ulceração. As lesões primárias localizadas nas extremidades do corpo são associadas com um melhor prognóstico em comparação àquelas centrais, em áreas como cabeça, pescoço ou tronco. Fatores prognósticos desfavoráveis são idade avançada, sexo masculino e padrão de crescimento nodular. Em pacientes com melanoma estádio IV, ter desidrogenase láctica sérica (DHL, também chamada lactato desidrogenase LDH) elevada, doença visceral (com exceção do pulmão), maior idade no momento do diagnóstico, acometimento de mais de um órgão e mais de uma metástase foram fatores prognósticos associados com menor sobrevida (1,2).
O tratamento é definido após a confirmação histopatológica e o estadiamento do caso. As modalidades terapêuticas do melanoma cutâneo incluem tratamento cirúrgico (excisão com margens ampliadas, investigação de linfonodo sentinela, esvaziamento linfático e ressecção de metástases à distância), tratamento adjuvante, terapia sistêmica e radioterapia. Sabe-se que o melanoma tem característica imunogênica e que pode haver regressão tumoral, possivelmente por resposta imunológica do hospedeiro. O tratamento do paciente com doença metastática pode ser feito com cirurgia, radioterapia e terapia sistêmica. Nesta última estão incluídas a imunoterapia e terapias-alvo, que atuam sobre mutações específicas do tumor (2,3).

Tecnologia 390188-B

CID: C43 - Melanoma maligno da pele

Diagnóstico: Melanoma maligno da pele (C43)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: NIVOLUMABE

Via de administração: EV

Posologia: Nivolumabe 240 mg EV. Administrar 240 mg EV, a cada 2 semanas ou 480 mg a cada 4 semanas, por um ano.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Sim, há esquemas de quimioterapia disponíveis no SUS para tratamento de melanoma (2). Além disso, o tratamento de suporte também é uma alternativa disponível no SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NIVOLUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NIVOLUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NIVOLUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal, ou seja, é um tipo de proteína concebida para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica (chamada antígeno), que se encontra em determinadas células do organismo. O pembrolizumabe bloqueia a ligação entre PD-L1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e ativando a imunidade antitumoral (5). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.
Evidências para o uso de pembrolizumabe no tratamento de primeira linha paliativa para melanoma:
Atualmente, estão disponíveis três reviso?es sistema?ticas com metana?lise em rede comparando as terapias-alvo e as imunoterapias em relação a? terapia disponível pelo SUS (dacarbazina), descritas abaixo (6–8). Nelas, foram predominantemente incluídos ensaios clínicos randomizados, nos quais os participantes exibiam boa reserva funcional (ECOG 0-1), bem como melanoma em estágio avançado e metastático (9,10). Ademais, foram excluídos participantes com comorbidades graves.
Zoratti e colaboradores (2019) avaliaram a eficácia de múltiplas terapias para o tratamento de primeira linha do melanoma metastático (6). O desfecho principal foi sobrevida global. Nivolumabe/pembrolizumabe em monoterapia prolongaram a sobrevida livre da progressão da doença (OR 1,64; IC95% 1,04 a 2,58) e sobrevida global (OR 2,39; IC95% 1,89 a 3,03) quando comparado à dacarbazina. A taxa de sobrevida global em um ano foi de 70% para imunoterapia isolada com anti-PD-1 (nivolumabe ou pembrolizumabe) em contraste com a taxa aproximada de 40% produzida pela dacarbazina (HR 0,33; IC95% 0,24 a 0,47) (5). A sobrevida mediana dos pacientes em uso de anti-PD-1 (nivolumabe ou pembrolizumabe) foi de 36 meses comparado a 11 meses com dacarbazina.
Pasquali e colaboradores (2018), em meta-análise do grupo Cochrane, avaliaram ensaios clínicos randomizados acerca de tratamentos quimioterápicos de primeira linha para melanoma avançado e metastático (8). Os desfechos principais foram eficácia (sobrevida global) e segurança (eventos adversos moderados a graves). Ao encontro dos resultados apresentados por Zoratti e colaboradores, em comparação com a quimioterapia padrão (dacarbazina), os anticorpos monoclonais anti-PD1 (nivolumabe e pembrolizumabe) prolongaram sobrevida global (HR 0,42; IC95% 0,37 a 0,48). Ademais, estudos de baixa qualidade metodológica indicaram que os anticorpos monoclonais anti-PD-1 (nivolumabe e pembrolizumabe) representariam menor toxicidade do que a quimioterapia padrão com dacarbazina (RR 0,55; IC95% 0,31 a 0,97). A maioria dos participantes em uso de pembrolizumabe apresentou evento adverso (9). Dentre eles, cerca de 10% interrompeu o tratamento em decorrência dos eventos adversos. Os eventos adversos que ocorreram em mais de 10% dos participantes tratados com pembrolizumabe foram fadiga, prurido, diarréia, lesões de pele, dores articulares, náusea e hipotireoidismo.
Pike e colaboradores (2017) avaliaram a eficácia e custo-efetividade de sete novos medicamentos (cobimetinibe, dabrafenibe, ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe, trametinibe e vemurafenibe) em comparação à dacarbazina para o tratamento de pacientes com melanoma maligno metastático (7). Novamente, anticorpos monoclonais anti-PD-1 representaram ganho em sobrevida global (HR 0,46, IC95% 0,26 a 0,99 para pembrolizumabe). Com relação à toxicidade, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre dacarbazina e anti-PD1 (nivolumabe e pembrolizumabe) (RR 1,51; IC95% 0,58 a 3,57).
É digno de nota que o pembrolizumabe não foi comparado diretamente à quimioterapia padrão (dacarbazina) mas indiretamente pela análise em rede. Há, portanto, apenas evidência indireta de superioridade do pembrolizumabe à dacarbazina com base na eficácia similar entre

nivolumabe e pembrolizumabe.
Evidências para o uso de nivolumabe no tratamento de primeira linha paliativa para melanoma: Para avaliação da sobrevida global e sobrevida livre de doença em termos absolutos, recorre-se aos resultados do ensaio clínico CheckMate-066. Este foi um estudo duplo-cego, randomizado, que compara o tratamento com nivolumabe (grupo intervenção) ao tratamento com dacarbazina (grupo controle) em 418 pacientes diagnosticados com melanoma metastático, negativo para mutação do gene BRAF e sem quimioterapia paliativa prévia (11). Os resultados demonstraram que 72,9% (IC95% de 65,5% a 78,9%) dos participantes tratados com nivolumabe estavam vivos em um ano, em comparação com 42,1% (IC95% de 33,0 a 50,9%) dos participantes tratados com dacarbazina. Em termos absolutos, a mediana de sobrevida global no grupo controle foi de 10,8 meses (IC95% de 9,3-12,1), enquanto a mediana de sobrevida global no grupo tratado não foi atingida (não houve falecimento de 50% dos pacientes do grupo) até o fim do acompanhamento dos pacientes no estudo de aproximadamente 15 meses. A mediana de sobrevida livre de doença foi de 5,1 meses no grupo intervenção e 2,2 meses no grupo controle.
Na atualização dos dados do estudo Checkmate 066, publicada em setembro de 2020 foi descrito um tempo médio de sobrevida de 37,3 meses (IC 95% de 25,4 a 51,6 meses) no grupo de nivolumabe e 11,2 meses (IC 95% de 9,6 a 13,0 meses) no grupo da dacarbazina (11).
Revisão sistemática com metanálise investigou a eficácia e segurança de nivolumabe, em monoterapia ou combinado com ipilimumabe, para o tratamento de melanoma avançado irressecável, em estágios III ou IV, tendo como comparador ipilimumabe ou qualquer outra forma de tratamento sistêmico (12). Foram incluídos apenas ensaios clínicos controlados e randomizados e o risco de viés foi avaliado pela ferramenta colaborativa da Cochrane. De um inicial de 1.283 citações, foram incluídos 4 ensaios clínicos, com risco de viés variando de baixo a moderado. Os participantes incluídos apresentavam boa capacidade funcional (ECOG Performance Status 0 ou 1). Desses, dois compararam a monoterapia com nivolumabe versus dacarbazina ou outros esquemas quimioterápicos. Como resultado, todos os desfechos foram favoráveis ao nivolumabe (P<0,001), com NNT de 9 para sobrevida livre de progressão (razão de riscos/HR 0,67 IC95% de 0,60 a 0,74) e de 18 para resposta completa (risco relativo/RR 5,93 IC95% de 2,45 a 14,37).
O perfil de segurança também foi favorável. Quanto à segurança da tecnologia, os eventos adversos mais comuns foram fadiga, prurido, náusea, diarréia e rash cutâneo. Nenhum dos estudos encontrou diferença estatisticamente significativa no perfil de segurança do nivolumabe em relação ao da dacarbazina.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Pembrolizumabe	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	36	R$ 15.804,47	R$ 568.960,92

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
Nivolumabe	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	52	R$ 8.780,24	R$ 456.572,48
Nivolumabe	40 MG SOL INJ	26	R$ 3.512,11	R$91.314,86

	CT 1 FA VD INC X 4 ML
Total:	R$ 547.887,34

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O imunobiológico pembrolizumabe é produzido pela empresa Merck Sharp & Dohme Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Keytruda® , comercializado no Brasil pela Organon Farmacêutica LTDA na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa em frasco de 100 mg/4mL. Já o nivolumabe é produzido e comercializado pela farmacêutica Bristol-Myers Squibb, sob nome comercial Opdivo®, na forma de solução injetável disponível nas concentrações de 40 mg e 100 mg. Após consulta à tabela CMED em agosto de 2025, e considerando os dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
Avaliação econômica do tratamento de primeira linha paliativa para melanoma com pembrolizumabe:
Estudo de custo-efetividade, realizado no contexto de saúde norueguês, estimou a razão de custo-efetividade incremental (ICER) do pembrolizumabe, em comparação à dacarbazina, em € 129.162 por QALY (7). Concluiu-se que o valor do tratamento deveria ser reduzido em 64% para ser considerado custo-efetivo. Nessa linha, a Canada's Drug Agency, do governo canadense, e o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, recomendaram o pembrolizumabe como uma opção para o tratamento do melanoma avançado (irressecável ou metastático) apenas mediante redução de preço (13,14).
Em relatório de recomendação da CONITEC, divulgado em julho de 2020, obteve-se proposta de reduc?a?o do custo mensal de R$ 28.954,80 para R$ 23.724 (ICMS 17%) ou R$ 19.690,02 (ICMS 0%) para o pembrolizumabe (4). Estimou-se, então, o ICER do pembrolizumabe, comparado à dacarbazina, em R$ 231.326,69 por QALY, o que representa um valor equivalente a 4,96 PIB per capita com um impacto orçamentário acumulado de R$ 1.357.399.172,00 em cinco anos. Logo, os valores mensais deveriam ser reduzidos de R$ 19.690,02 para R$ 4.300,00 e R$ 12.000,00 para alcanc?ar os limiares de 1 e 3 PIB per capita respectivamente.
Avaliação econômica do tratamento de primeira linha paliativa para melanoma com nivolumabe:
O relatório que avalia o uso de imunoterapia e terapias-alvo no tratamento de melanoma metastático, publicado em versão preliminar pela CONITEC em dezembro de 2019, reconhece a superioridade do tratamento com nivolumabe, mas sustenta a recomendação de não incorporação das terapias no fato de que nenhuma delas se mostrou custo-efetiva (4). A razão incremental de custo-efetividade da tecnologia pleiteada comparada à dacarbazina foi de R$ 212.550,21, valor que representa quase o dobro do limiar de custo-efetividade, que é estimado em três vezes o valor do PIB per capita brasileiro (aproximadamente R$ 120.000,00). Ainda, o

impacto orçamentário da sua incorporação foi estimado em, aproximadamente, R$ 1,8 bilhão em um horizonte temporal de cinco anos. Essa decisão foi modificada após consulta pública, porém a incorporação foi condicionada a redução do custo do tratamento mensal do nivolumabe ao valor de R$ 20.939,69 (ICMS 0%) e, neste momento, o valor mensal do tratamento é mais que o dobro desta estimativa.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, The National Institute for Health and Care Excellence - NICE), do governo britânico, recomenda o uso do nivolumabe para o tratamento do melanoma irressecável ou metastático em adultos como primeira linha de tratamento (15). O tratamento com nivolumabe foi considerado custo-efetivo pela agência, uma vez que sua razão incremental de custo-efetividade é provavelmente inferior à £ 30.000,00 por QALY. Cabe considerar que a extrapolação dessas conclusões é dificultada pelo fato dos fármacos comparadores nas análises também serem de alto custo e pela presença de acordos comerciais específicos para sua aquisição.
A Revisão de Drogas Oncológicas Canadense (do inglês, Pan Canadian Oncology Drug Review - pCODR), pertencente à Agência Canadense de Medicamentos (do inglês, Canada's Drug Agency - CDA), emitiu parecer favorável acerca da utilização de nivolumabe em pacientes diagnosticados com melanoma irressecável ou metastático com ou sem a presença de mutação no gene BRAF que ainda não tenham recebido nenhum tratamento, mostrando-se favorável ao reembolso da terapia apenas se o custo do tratamento for reduzido (16). A conclusão é fundamentada em evidências que demonstram aumento da sobrevida livre de doença e qualidade de vida em relação ao uso do ipilimumabe.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Para o uso de pembrolizumabe no tratamento de primeira linha paliativa para melanoma: aumento de sobrevida livre de progressão e de sobrevida global.
Para o uso de nivolumabe no tratamento de primeira linha paliativa para melanoma: ganho de aproximadamente 3 meses em sobrevida livre de progressão e 26 meses em sobrevida global em pacientes com doença metastática e não cirúrgica quando comparado com o tratamento com dacarbazina.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que pembrolizumabe é eficaz em vários desfechos, incluindo sobrevida global. Também há evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que o uso de nivolumabe em pacientes com melanoma metastático e não-cirúrgico representa ganho em sobrevida livre de progressão de aproximadamente 3 meses e de sobrevida global de aproximadamente 26 meses quando comparado com o tratamento com dacarbazina. Porém, cabe considerar as questões de custo-efetividade e de impacto orçamentário.
Os esquemas terapêuticos pleiteados apresentam perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a incorporação destes

tratamentos em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário das terapias pleiteadas, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
É digno de nota que a avaliação de tratamento já em uso por antecipação de tutela configura uma decisão particularmente complexa. Entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se na avaliação de benefícios a partir da literatura médica e deve considerar o momento da solicitação inicial do pleito, visando manter equidade e isonomia no sistema. Também compreende-se o desejo da paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave e impactante na expectativa de vida. No entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável e ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.
Quanto à interrupção do tratamento neste momento, o maior risco é de progressão da doença, o que pode ocorrer mesmo na sua continuidade. Ressalta-se que eventual benefício auferido por antecipação de tutela não anula o parecer desfavorável, já que são observadas a qualidade da evidência, a relevância clínica dos benefícios e a custo-efetividade.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Susan Swetter, Alan C Geller, Hensin Tsao, Rosamaria Corona. Melanoma: Clinical features and diagnosis. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo. [Internet]. 2022. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-19-ddt-melanoma-cutaneo-2.pdf
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 1.2021: Melanoma Cutaneous. [Internet]. 2020. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático. [Internet]. 2019 [cited 2023 Aug 15]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_TerapiaAlvoImunoterapia_CP_85_2019.pdf
5. Zhang B, Zhou YL, Chen X, Wang Z, Wang Q, Ju F, et al. Efficacy and safety of CTLA-4 inhibitors combined with PD-1 inhibitors or chemotherapy in patients with advanced melanoma. Int Immunopharmacol. 2019;68:131–6.
6. Zoratti MJ, Devji T, Levine O, Thabane L, Xie F. Network meta-analysis of therapies for previously untreated advanced BRAF-mutated melanoma. Cancer Treat Rev. 2019;
7. Pike E, Hamidi V, Saeterdal I, Odgaard-Jensen J, Klemp M. Multiple treatment comparison of seven new drugs for patients with advanced malignant melanoma: a systematic review and health economic decision model in a Norwegian setting. BMJ Open. 2017;7(8):e014880.
8. Pasquali S, Hadjinicolaou AV, Sileni VC, Rossi CR, Mocellin S. Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(2).
9. Schachter J, Ribas A, Long GV, Arance A, Grob JJ, Mortier L, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006). The Lancet. 2017;390(10105):1853–62.
10. Robert C, Schachter J, Long GV, Arance A, Grob JJ, Mortier L, et al. Pembrolizumab versus

ipilimumab in advanced melanoma. N Engl J Med. 2015;372(26):2521–32.
11. Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. N Engl J Med. 2015;372(4):320–30.
12. Menshawy A, Eltonob AA, Barkat SA, Ghanem A, Mniesy MM, Mohamed I, et al. Nivolumab monotherapy or in combination with ipilimumab for metastatic melanoma: systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Melanoma Res. 2018;28(5):371–9.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Pembrolizumab for advanced melanoma not previously treated with ipilimumab [Internet]. 2017. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta366
14. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Keytruda for Metastatic Melanoma [Internet]. 2015. Available from: https://www.cadth.ca/keytruda-metastatic-melanoma-details
15. National Institute for Health and Care Excellence. Nivolumab in combination with ipilimumab for treating advanced melanoma [Internet]. 2016. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta400/
16. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Opdivo for Metastatic Melanoma (pCODR 10063) [Internet]. 2016. Available from: https://www.cadth.ca/opdivo-metastatic-melanoma-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de melanoma cutâneo maligno. Conforme laudo médico de 04 novembro de 2022 (Evento 1, INIC1, Página 181), o paciente apresentou melanoma cutâneo em dorso, sendo operado, seguido de esvaziamento axilar à esquerda, com positividade para neoplasia em dois linfonodos, pT4bN2, estádio clínico IIIC, com indicação de tratamento adjuvante para reduzir a chance de recidiva da doença. Em janeiro de 2023, a parte autora teve a tutela recursal deferida (Evento 1, INIC1, Página 183). Conforme laudo médico emitido 10 de junho de 2025 (Evento 41, LAUDO2, Página 13), foi relatado que inicialmente foi pleiteado tratamento adjuvante com pembrolizumabe por doze meses. Porém, no período entre solicitação do medicamento e o seu recebimento, o paciente apresentou metástase linfonodal na axila contralateral, que foi operada e irradiada, tornando o tratamento como primeira linha paliativa. O paciente está recebendo pembrolizumabe há doze meses, com boa tolerância e resposta, mantendo ECOG 1. Neste contexto, pleiteia o tratamento até progressão da doença ou até completar vinte e quatro meses de tratamento.
O melanoma cutâneo é uma neoplasia que se forma a partir da transformação dos melanócitos, os quais são células produtoras de melanina originárias embriologicamente da crista neural. Além da pele, os melanócitos também estão presentes nos olhos (mucosas uveal e conjuntival), ouvidos, trato gastrointestinal (esôfago superior e mucosa anorretal), meninges e nas mucosas oral, nasofaríngea, anorretal e genital. O melanoma cutâneo é proveniente da pele, podendo ser maligno extensivo superficial, nodular, lentigo maligno e lentiginoso acral. Trata-se da forma mais agressiva e letal dos cânceres de pele e pode ser a causa de metástases de tumor primário desconhecido, quando há regressão espontânea (1).
Entre as neoplasias de pele, o melanoma apresenta o pior prognóstico. A estimativa mundial de sobrevida em cinco anos é de 69%, sendo de 73% nos países desenvolvidos e de 56% nos países em desenvolvimento. O principal fator prognóstico do melanoma cutâneo é o estadiamento histopatológico, que depende da profundidade de invasão da lesão primária

(espessura de Breslow) e da presença de ulceração. As lesões primárias localizadas nas extremidades do corpo são associadas com um melhor prognóstico em comparação àquelas centrais, em áreas como cabeça, pescoço ou tronco. Fatores prognósticos desfavoráveis são idade avançada, sexo masculino e padrão de crescimento nodular. Em pacientes com melanoma estádio IV, ter desidrogenase láctica sérica (DHL, também chamada lactato desidrogenase LDH) elevada, doença visceral (com exceção do pulmão), maior idade no momento do diagnóstico, acometimento de mais de um órgão e mais de uma metástase foram fatores prognósticos associados com menor sobrevida (1,2).

O tratamento é definido após a confirmação histopatológica e o estadiamento do caso. As modalidades terapêuticas do melanoma cutâneo incluem tratamento cirúrgico (excisão com margens ampliadas, investigação de linfonodo sentinela, esvaziamento linfático e ressecção de metástases à distância), tratamento adjuvante, terapia sistêmica e radioterapia. Sabe-se que o melanoma tem característica imunogênica e que pode haver regressão tumoral, possivelmente por resposta imunológica do hospedeiro. O tratamento do paciente com doença metastática pode ser feito com cirurgia, radioterapia e terapia sistêmica. Nesta última estão incluídas a imunoterapia e terapias-alvo, que atuam sobre mutações específicas do tumor (2,3).