



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

### RESPOSTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Francisco Lacerda de Figueiredo

**PROCESSO Nº.:** 50048276420188130433

**CÂMARA/VARA:** 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

**COMARCA:** Montes Claros

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** D.A.D.

**IDADE:** 57 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento - Axitinibe

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** C 64

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção terapêutica substituta à opção terapêutica disponível na rede pública - SUS

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 60378

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2019.0001331

#### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações técnicas sobre o medicamento AXITINIBE 10mg/dia para o tratamento de Câncer Renal (CID C64), tendo sido o paciente submetido à nefrectomia radical esquerda.

#### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de carcinoma de células renais tipo células claras (CCRcc), com metástases pulmonares, submetido a nefrectomia radical esquerda em 12/12/2017.

Consta que em 25/09/2018 o mesmo iniciou tratamento paliativo de 1ª linha com Pazopanibe, com boa tolerância e resposta inicial ao uso da medicação. Passados 08 meses de uso do Pazopanibe, em 02/05/2019, apresentou progressão de nódulos pulmonares em exame de seguimento (tomografia de tórax), sendo então prescrita a troca para medicação de 2ª



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

---

linha, com o uso de Axitinibe, até toxicidade limitante e/ou nova progressão da doença.

Os carcinomas de células renais (CCR) são o sétimo tipo histológico de câncer mais comum no mundo ocidental e vêm apresentando uma tendência mantida de aumento em sua prevalência. Os CCRs compreendem 1% a 3% de todas as neoplasias malignas viscerais. Aproximadamente 40% dos pacientes com CCR morrem devido à progressão da doença, tornando este tumor a lesão maligna urológica mais letal.

O pico de incidência do CCR ocorre entre os 60 e 70 anos de idade, com uma proporção de 1,5:1 de homens para mulheres. Mais da metade dos CCR são diagnosticados incidentalmente. CCR assintomáticos são geralmente pequenos e encontram-se em um baixo estágio quando comparados aos tumores sintomáticos. Em seu curso clínico natural, os CCR permanecem assintomáticos e não palpáveis por um longo período.

Com base em aspectos morfológicos, histoquímicos e citogenéticos, o carcinoma renal não se constitui numa neoplasia única, mas num grupo compreendendo quatro subtipos tumorais principais: células claras, papilífero tipo I, papilífero tipo II e cromóforo, com incidências de 75%, 5%, 10% e 5%, respectivamente. Dentre estes, o carcinoma renal tipo células claras é o de comportamento mais agressivo.

A classificação histológica dos CCR é de extrema importância, uma vez que a determinação dos subtipos histológicos tem significativas implicações prognósticas e terapêuticas. A variante CCR células claras é a mais comum, representando entre 70% e 75% de todos os CCR. Metástases hematogênicas são relativamente comuns nos carcinomas de células claras e comprometem principalmente pulmão, fígado e ossos. Metástases linfonodais são descritas em até 15% dos casos. Como regra, o CCRcc tem um prognóstico pior do que os outros dois subtipos histológicos mais comuns.

A discussão e compreensão dos fatores prognósticos do carcinoma de



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

células renais (CCR) é fundamental para estabelecer-se uma abordagem lógica e racional na condução destes tumores. O uso do Axitinibe configura **tratamento paliativo**, não há finalidade curativa; seu uso é previsto como opção terapêutica de segunda linha. Há estudos retrospectivos e, pelo menos, uma coorte prospectiva que demonstram que atrasar o tratamento sistêmico é seguro e não compromete a sobrevida para pacientes, assintomáticos e com baixo volume de doença metastática, os quais podem se beneficiar de vigilância ativa.

As novas estratégias, recentemente desenvolvidas, para o tratamento do câncer renal, como crio e radiofrequência, terapia molecular alvo e vigilância ativa também exigem adequada caracterização pré-operatória das massas renais.

O prognóstico / a sobrevida dependem do estadiamento tumoral, que denota o grau de extensão anatômica e o envolvimento de órgãos pela doença. Porém, outros fatores prognósticos como o estado clínico, anormalidades laboratoriais, grau e padrão histológicos, entre outros, são utilizados como variáveis independentes, podendo atribuir significado prognóstico ao paciente com CCR.

No caso concreto tem-se paciente com CCRcc metastático com 01 ano e 07 meses de evolução, desde a realização da nefrectomia radical esquerda, apresentando ao seguimento sinais de progressão das metástases pulmonares, para o qual foi prescrita **terapia paliativa de segunda linha**, com agente antiangiogênico (Axitinibe, inibidor seletivo dos receptores de VEGF – fator de crescimento endotelial).

Abaixo seguem critérios de estratificação de risco por grupos prognósticos para doença avançada ou metastática:

### **Critérios do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC)**

- intervalo de tempo entre o diagnóstico e o tratamento menor que 1 ano;
- índice de desempenho (Karnofsky) menor que 80%;



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

- 
- desidrogenase láctica maior que 1,5 vez o limite superior;
  - cálcio sérico elevado (corrigido pela albumina);
  - presença de anemia.

### ***Crítérios do International Metastatic Renal Cell Cancer Database Consortium (IMDC)***

- intervalo de tempo entre o diagnóstico e o tratamento menor que 1 ano;
- índice de desempenho (Karnofsky) menor que 80%;
- cálcio sérico elevado (cálcio corrigido pela albumina acima do limite superior);
- presença de anemia (hemoglobina abaixo do limite inferior);

### ***Grupamento de Risco (IMDC ou MSKCC)***

- Risco Baixo: nenhum fator prognóstico adverso presente.
- Risco Intermediário: um ou dois fatores prognósticos adversos presentes.
- Risco Alto: três ou mais fatores prognósticos adversos presentes.

No caso em tela, não foram apresentados outros elementos sobre o estado atual do paciente/requerente, porém, é possível afirmar que o mesmo encontra-se no grupamento de risco intermediário ou alto.

Na doença localizada ou metastática/avançada, sempre que factível, o tratamento cirúrgico (nefrectomia - retirada cirúrgica do rim comprometido), está indicado. Pois, traz benefícios clínicos, minimizar / auxilia no controle dos sintomas tais com dor e sangramento, e está associado a maior sobrevida. Com a mesma finalidade, quando factível, em casos selecionados podem ser retiradas metástases em determinadas circunstâncias. A ressecção precoce de metástase(s) a distância é recomendável, nos casos de lesão única ou com acometimento pulmonar oligometastático exclusivo. O câncer renal metastático irresssecável é uma doença incurável.

A terapia antiangiogênica adjuvante consiste na utilização de agentes que bloqueiam a formação de novos vasos sanguíneos, impedindo que as células tumorais recebam nutrientes e oxigênio através da circulação. Esses



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

medicamentos geralmente são usados de forma isolada, podendo ser usados em combinação com agentes imunológicos ou imunoterápicos. Cita-se alguns dos medicamentos que pertencem a categoria dos antiangiogênicos: Axitinibe, Sunitinibe, Pazopanibe, Cabozantinibe, Lenvatinibe, Sorafenibe e Everolimo administrados por via oral, e Bevacizumabe e Tensirolimo administrados por via venosa.

O benefício líquido com o uso do Axitinibe em terapia paliativa de segunda linha é praticamente “controverso”, considerando o ganho relativo muito pequeno/restrito (poucos meses) em relação ao alto custo da terapia, dentro de um sistema público de saúde com orçamento deficitário. O estudo AXIS avaliou a eficácia de Axitinibe versus sorafenibe. **A sobrevida livre de progressão mediana foi 6,7 vs. 4,7 meses, respectivamente.** (HR: 0,665; 95% CI 0,544-0,812; one-sided  $p < 0,0001$ ). Análise de subgrupo em pacientes tratados com sunitinibe na primeira linha demonstrou superioridade de Axitinibe (4,8 versus 3,4 meses; HR = 0,74; IC de 95%: 0,57-0,95;  $p = 0,01$ ). (Lancet 378:1931,2011).

O CCR avançado encontra-se historicamente entre os tumores mais resistentes ao tratamento. A decisão entre as opções terapêuticas paliativas depende da disponibilidade dos respectivos agentes oncológicos, necessariamente deve considerar o benefício líquido esperado em relação ao custo do tratamento. Cabe ressaltar, que alternativas aos tratamentos nível de evidência e grau de recomendação 1A são suportados por análises de subgrupo de estudos prospectivos ou análise retrospectivas incluindo pequeno número de pacientes. Desta forma, devem ser recomendadas com cautela, levando-se em consideração o perfil de toxicidade das drogas e o alto custo.

Visto que o medicamento requerido não é capaz de mudar o prognóstico do paciente/requerente e de não haver evidência de claro benefício global em termos de sobrevida com o uso do medicamento



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

---

específico requerido, é importante que o requerente seja avaliado em serviço *credenciado no SUS e habilitado em oncologia*, e seja submetido a tratamento paliativo conforme protocolo institucional próprio disponível.

Discute-se em todo o mundo o custo-benefício das novas terapias para o tratamento do câncer em geral, principalmente em países onde os recursos são escassos e as necessidades crescentes as mais diversas.

### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) Portaria nº 1.440, de 16 de dezembro de 2014, Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais.
- 2) Diretrizes para o Carcinoma de Célula Renal, <http://portaldaurologia.org.br/medicos/wp-content/uploads/2017/06/78.pdf>
- 3) Câncer de Rim, Carcinoma de Células Renais (CCR) [https://www.sboc.org.br/images/diretrizes/diretrizes\\_pdfs/Cancer\\_de\\_rim.pdf](https://www.sboc.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/Cancer_de_rim.pdf)
- 4) Câncer Renal: Prognóstico. Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.

### **V – DATA:**

26/07/2019

NATJUS – TJMG