



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

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

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

PROCESSO Nº.: 50093421120198130433

SECRETARIA: 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

REQUERENTE: M. A. G.

IDADE: 70 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Sorafenibe (Nexavar)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 22.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Aumentar a sobrevida do paciente

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 22.599

NOTA TÉCNICA: 2019.0001376

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: solicita informações quanto ao uso e posologia do medicamento Sorafenibe 200 mg.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme documentos médicos datados de 03/05/2019, trata-se de MAG, idade desconhecida, com **diagnóstico em 01/2018** de neoplasia maligna do fígado, **hepatocarcinoma, em estágio avançado, irresssecável**. Sem possibilidade de tratamento cirúrgico, foi **submetido a quimioterapia paliativa com FLOX de 04/2018 a 04/2019 com progressão da doença**. Solicitado **tratamento com Sorafenibe, uso contínuo 2 comprimidos diariamente, por tempo indeterminado até a porgressão da doença, com o intuito de prolongar a sobrevida e reduzir os sintomas da doença**.

O hepatocarcinoma (**CPC**) é uma neoplasia maligna hepática derivada das células parenquimatosas, que se desenvolve no fígado que apresenta **doença hepática, sendo a cirrose em 80% dos casos**. No Brasil é representa o quinto câncer mais frequente em homens e o sétimo em mulheres, que ocorre



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

em média aso 55 anos, três vezes mais em homens do que em mulheres. É caracterizado pela sua alta mortalidade. Na sua etiopatogênese destaca-se as hepatites virais B e C, e o etilismo. Outros fatores etiológicos como as hepatites auto-imunes, cirroses por doenças gordurosas não alcóolicas do fígado, doenças metabólicas associadas a cirrose como a tirosinemia, deficiência de alfa1 antitripsina, e a exposição a aflatoxina e esteróides androgênicos também contribuem para a doença. No mundo sua incidência varia em sobreposição a incidência das hepatites virais e o risco de CPC é maior em pacientes com cirrose de etiologia viral do que os de causa não viral.

Em geral pela ocasião do diagnóstico observa-se deteriorização clínica e doença em estágio avançado. A hiporexia e perda acentuada de peso resultando em caquexia e fraqueza são a regra. Aumento do doloroso do fígado, associado a massa palpável, ascite, icterícia, mal-estar geral, sinais de sonolência e sangramento no sistema digestivo podem ocorrer. Alterações hematológicas, leucopenia ou leucocitose, elevação do hematócrito, assim como elevação da fosfatase alcalina e do HbsAg ou do anti-HCV são achados frequentes. Em 70% dos casos observa-se a elevação da alfa feto proteína, que representa importante fator predictor de mal prognóstico. Os exames contrastados de imagem, principalmente a tomografia e ressonância, revelando massa hepática com fase arterial hipervascular, seguida de clareamento na fase portal (washout) são próprios deste tumor. A biópsia hepática conclui o diagnóstico, porém está indicada, preferencialmente no paciente sem cirrose.

A capacidade funcional, a função hepática, a presença ou não de cirrose e sua de gravidade (classificação Child-Pugh) são fatores que orientam a indicação terapêutica e o prognóstico dos doentes. Geralmente na ocasião do diagnóstico menos de 20% dos pacientes são elegíveis ao tratamento. Assim o CHC é classificado segundo a a fase de grupo do Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), com base em quanto tempo a



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

pessoa deve viver (expectativa de vida). Essa classificação é amplamente baseada no tamanho do câncer, no número de cânceres no fígado, em quão bem o fígado funciona e se suas atividades são afetadas pelo câncer. As pessoas com CHC de estágio intermediário têm múltiplos cânceres grandes, mas não apresentam insuficiência hepática completa. O câncer é confinado ao fígado e não há restrição de atividades diárias. Existe uma incerteza significativa no tratamento de pessoas com CHC de estágio intermediário. A cirurgia é o tratamento de escolha e deve ser realizada nos pacientes com nódulos solitários com potencial de cura se for possível a ressecção completa do tumor. Muitas vezes a associação a quimio e imunoterapia adjuvante melhoram o prognóstico, ao potencializar a ressecção de uma lesão. Alguns doentes podem ser candidatos ao transplante hepático, com intuito curativo. O transplante hepático é reservado a casos raros de cirrose avançada associada a tumor pequeno de até 5 cm, único ou de até três tumores com maior diâmetro de 3 cm, sem invasão vascular ou doença extra-hepática, e casos selecionados que atingem a condição para o transplante após tratamento prévio. Quando não é possível realizar cirurgia curativa deve ser instituído tratamento para melhorar a qualidade de vida do paciente e aliviar o sofrimento causado pela doença. Assim na doença irressecável ou comorbidades que limitem a possibilidade de cirurgia está indicada, com finalidade paliativa, quimioterapia regional, injeção percutânea de etanol, ligadura ou embolização da artéria hepática, ablação por radiofrequência, crioterapia ou quimioterapia sistêmica. Quando a condição clínica do doente não é compatível com a realização de cirurgia radical, a doença hepática é múltipla, ou se aguarda a realização de transplante hepático, outros procedimentos para tratamento locoregional podem resultar em regressão tumoral, incluindo o uso de quimioembolização, quimioinfusão ou radioembolização transarterial. A



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

ablação de nódulos menores que 2 cm por injeção de etanol, microndas, crioterapia, ou radiofrequência é capaz de prolongar a sobrevida em pacientes não candidatos a cirurgia. A hormonioterapia paliativa usando o antiestrógeno tamoxifeno ou análogos da somatostatina, isoladamente ou em associação, não demonstra benefício clínico para os doentes. **Há limitada evidência científica de que a quimioterapia sistêmica paliativa resulte em benefícios clinicamente relevantes para doentes com CHC, resultando na maioria dos estudos em baixas taxas de resposta (menor que 20%) e sobrevida mediana de 8 a 10 meses.** Também há limitada informação sobre a segurança da quimioterapia paliativa para doentes com cirrose, pelo que esta modalidade de tratamento deve ser reservada para doentes Child-Pugh A. **Os esquemas terapêuticos com antineoplásicos mais usados são doxorubicina, cisplatina, 5-fluorouracila, interferon, epirubicina, capecitabina, gemcitabina, oxaliplatina, bevacizumabe, erlotinibe, sunitinibe ou sorafenibe, como agentes únicos ou em associação. Apenas o sorafenibe conta com evidências de alguma vantagem terapêutica, em termos de eficácia, provenientes de estudos multicêntricos de fase III, nos quais foi comparado com o de placebo ou de doxorubicina.**

O sorafenibe, tosilato de sorafenibe é um medicamento administrado por via oral, que atua nos receptores RAF kinases e do fator de crescimento do endotélio (VEGF) impedindo a atuação de diversas enzimas relacionadas ao câncer, reduzindo o aumento de células cancerígenas no organismo. Seu uso para tratamento do CHC irressecável foi aprovado em novembro de 2017, por apresentar boa tolerância e resultados estatisticamente significativos no controle do CHC, no tempo de progressão radiológica da lesão tumoral, assim como no aumento da sobrevida geral. Os estudos revelaram mediana de sobrevida geral de aproximadamente 10 meses, tempo até progressão sintomática e tempo 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

progressão radiológica foram de aproximadamente 3,5 meses e 4 meses, respectivamente. Atualmente, não há evidências de ensaios clínicos randomizados de que pessoas com CHC de estágio intermediário poderiam se beneficiar de quimioterapia sistêmica com sorafenibe, isoladamente ou com quimioembolização transarterial como co-intervenção (evidência de qualidade muito baixa). Este medicamento possui registro na ANVISA para a indicação em questão, sendo utilizado via oral entre as refeições ou durante as refeições com pouca ou moderada quantidade de gordura. As agências SMC/Escócia, NICE/Inglaterra e PBAC recomendam sorafenibe para tratamento de CHC avançado irressecável mediante critérios específicos. A agência CADTH/Canadá ainda não avaliou sorafenibe para CHC. A Conitec avaliou a incorporação no SUS do sorafenibe e as conclusões recomendaram, pela sua não incorporação (não criação de procedimento específico) no SUS para o tratamento de pacientes com CHC, que não podem realizar a cirurgia de retirada do tumor ou que possuem a doença em estado avançado, sem alternativas de cura, por considerar que o valor de ressarcimento oferecido atualmente para o tratamento da doença é capaz de permitir a inclusão do sorafenibe nos casos em que houver indicação de uso. De acordo com a tabela APAC, já é o antineoplásico mais utilizado no SUS para os CIDs C22.0, C22.7 e C22.9 no tratamento de hepatocarcinoma avançado irressecável.

Conclusão: O paciente apresenta diagnóstico de CHC sem indicação de tratamento cirúrgico, diagnosticado em 2018. Tratado com quimioterapia com progressão da doença. Indicado sorafenibe por tempo indeterminado até a progressão da mesma.

Nesta condição não há tratamento curativo, mas existem alternativas paliativas que resultem no controle da doença e impacto na sobrevida geral. Conforme PCDT em Oncologia e as há limitada evidência científica 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

que a quimioterapia sistêmica paliativa resulte em benefícios clinicamente relevantes para doentes com CHC, resultando na maioria dos estudos em baixas taxas de resposta (menor que 20%) **e sobrevida geral com mediana de 8 a 10 meses**, inclusive com o **sorafenibe**. **Esse medicamento conta com evidências de alguma vantagem terapêutica, em termos de eficácia, provenientes de estudos multicêntricos de fase III. Entretanto, atualmente, não há evidências de ensaios clínicos randomizados de que pessoas com CHC de estágio intermediário poderiam se beneficiar de quimioterapia sistêmica com sorafenibe, isoladamente ou com quimioembolização transarterial como co-intervenção (evidência de qualidade muito baixa).**

A **CONITEC** recomendou **pela não incorporação do sorafenibe (não criação de procedimento específico) no SUS** para o tratamento de pacientes com CHC, sem indicação cirúrgica ou doença avançada sem alternativas de cura, por **considerar que o valor de ressarcimento oferecido atualmente para o tratamento da doença é capaz de permitir sua inclusão nos casos em que houver indicação de uso, sendo a droga mais usada na APAC para tratamento desta condição.**

V – REFERÊNCIAS:

- 1) Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório para a Sociedade 86/2018. Ministério da Saúde, 2018. Sorafenibe para o carcinoma hepatocelular (CHC) irresssecável ou avançado. 2018. 5p. Disponível em: conitec.gov.br/images/Consultas/.../ReSoc86_TOSILATO_hepatocarcinoma.Pdf.
- 2) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde Coordenação de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias. Relatório de recomendação nº 368 Agosto/2018 Sorafenibe para carcinoma hepatocelular



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

(CHC) avançado irresssecável. Brasília, 2018. 52p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Sorafenibe_CHC-Avancado.pdf.

3) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saude. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. Brasília, 2014. 356p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/index.php/diretrizes-diagnostics-e-terapeuticas-em-oncologia>.

4) Papadaxis MA & Mcphee SJ. Currents Medical Diagnosis & Treatment 26. ed. New York: Lange Medical Publications, 2017.

5) Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 35 de 28 de Agosto de 2018. Torna pública a decisão de não incorporar o tosilato de sorafenibe para carcinoma hepatocelular (CHC) avançado irreseccável no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. **DOU**, 167(1)37. Disponível em: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=29/08/2018&jornal=515&pagina=37>

6) Roccarina D, Majumdar A, Thorburn D, Davidson BR, Tsochatzis E, Gurusamy KS. Management of people with intermediate-stage hepatocellular carcinoma. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2017, Issue 3. Art. No.: CD011649. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011649.pub2/epdf/full>.

V – DATA:

13/08/2019 NATJUS – TJMG