



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.: 500002008920198130624

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: São João da Ponte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: J.O.R.G.

IDADE: 59 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Yondelis® (Trabectedina)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 49

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 37040

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2019.0001414

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Viabilidade de fornecimento dos fármacos.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de sarcoma maligno em retroperitônio, submetido a 02 procedimentos cirúrgicos, radioterapia e quimioterapia com Ifosfamida e Doxorrubicina, sem proposta de nova intervenção cirúrgica, para o qual foi prescrito tratamento paliativo de segunda linha com o uso de Yondelis® (03 frascos a cada 21 dias, em 06 aplicações), até máxima resposta ou progressão da doença.

Os **sarcomas** são um grupo heterogêneo de tumores sólidos, derivados do tecido conjuntivo ou mesenquimatoso que dão origem a tumores ósseos e de tecidos moles. São raros, perfazem aproximadamente 1% de todas as neoplasias malignas do adulto. Os sarcomas de tecidos moles



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

podem surgir em músculos, gordura, nervos, tecidos fibrosos, vasos sanguíneos ou tecidos mais profundos da pele. A maioria atinge os braços ou as pernas, mas também podem se desenvolver no tronco, na cabeça, no pescoço, em vários órgãos internos e no retroperitônio (área em volta da cavidade abdominal). Existem cerca de 100 subtipos histológicos de sarcomas de partes moles.

A heterogeneidade deste grupo de neoplasias estabelece um verdadeiro desafio clínico na medida em que a resposta ao tratamento e o respetivo prognóstico variam fortemente consoante o subtipo histológico envolvido.

O estadiamento da doença é muito importante para o planeamento do tratamento e isso significa saber o tamanho do tumor, verificar a presença ou a ausência de metástases e avaliar a situação dos gânglios linfáticos próximos à região do tumor. Outro elemento importante que faz parte do estadiamento é determinar o grau de malignidade histológica. Os tumores de baixo grau são menos agressivos e com baixo risco de metástases, e os de alto grau, mais agressivos e com maior risco de metástases. O subtipo histológico influencia fortemente a abordagem terapêutica e a sobrevida global do doente, já a probabilidade de recidivas locais estão mais relacionadas com a qualidade das margens cirúrgicas do que com o grau histológico

O tratamento envolve cirurgia, podendo incluir quimioterapia e/ou radioterapia antes ou após a cirurgia, baseando-se na histologia do tumor, no estágio clínico e no desempenho funcional do doente. A cirurgia é o procedimento básico para retirada do tumor local e áreas próximas, como margem de segurança, o paciente pode receber quimioterapia ou radioterapia antes do procedimento cirúrgico para encolher o tumor e facilitar a cirurgia. A radioterapia é empregada no controle local da doença, visa também diminuir a possibilidade de reaparecimento da doença.



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

Nos casos de sarcoma de alto grau e/ou quando há metástase, utiliza-se a quimioterapia tanto na tentativa de se reduzir a incidência de metástase (quando ainda ausentes), quanto para combater as células malignas que já se espalharam para outros órgãos.

O tratamento do sarcoma de tecidos moles que recidivaram localmente após cirurgia (com ou sem radioterapia) ou que apresentam metástases síncronas à distância, as quais surgem majoritariamente no pulmão, consiste na quimioterapia sistêmica à base de antraciclinas. Os medicamentos quimioterápicos doxorrubicina e ifosfamida são muitas vezes a primeira escolha - isoladamente ou em conjunto com outras drogas. Opções essas regulares/convencionais já utilizadas pelo paciente/requerente.

Para pacientes cujo tumor primário e todas as metástases não podem ser completamente removidas cirurgicamente, a radioterapia e/ou quimioterapia são frequentemente administradas para aliviar os sintomas.

O tratamento dos sarcomas retroperitoniais é essencialmente cirúrgico, utilizando-se de uma estratégia transportada dos sarcomas de extremidade, a cirurgia compartimental, que no caso dos sarcomas retroperitoniais representa a ressecção dos órgãos em contato com o tumor mesmo sem estarem evidentemente invadidos.

Yondelis® (trabectedina), agente antineoplásico, possui registro na ANVISA. Foi aprovado na Europa em 2007 para o tratamento de doentes adultos com sarcoma avançado dos tecidos moles, após insucesso das antraciclinas e ifosfamida, ou de doentes a quem não convenha receber estes agentes.

O principal mecanismo de ação da Trabectedina, um agente alquilante atípico, é dependente da ligação ao sulco menor do DNA, através do qual induz alterações conformacionais que impedem a correta interação com proteínas fundamentais nos processos de reparação e replicação do DNA. Conforme registro em bula, para permitir o uso da Trabectedina é necessário o



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

cumprimento de rigorosos critérios (parâmetros) para avaliação da função hepática e hematológica. O medicamento apresenta toxicidade não negligenciável, em relação a um “benefício líquido” incerto e discreto. O uso da medicação acarreta risco de vários efeitos colaterais graves que levam a descontinuação do tratamento, sem mudança no prognóstico do doente.

Resumo do perfil de segurança: Pode esperar-se que a maioria dos doentes tratados com Yondelis® tenha reações adversas de qualquer grau (91% em monoterapia e 99% em terapêutica combinada) e menos de um terço reações adversas com gravidade de grau 3 ou 4 (10% em monoterapia e 25% em terapêutica combinada). As reações adversas mais frequentes, com qualquer grau de gravidade, foram neutropenia, náusea, vômito, aumentos da AST/ALT, anemia, fadiga, trombocitopenia, anorexia e diarreia.

Ocorreram reações adversas fatais em 1,9% e 0,9% dos doentes tratados nos regimes de monoterapia e terapêutica combinada, respectivamente. Foram frequentemente o resultado de uma combinação de acontecimentos, incluindo mielossupressão com pancitopenia, neutropenia febril, nalguns casos com sepsia, envolvimento hepático, falência renal ou em vários órgãos e rabdomiólise. A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento.

Nos estudos realizados, os pacientes tratados com Yondelis® (trabectedina) tiveram uma sobrevida livre de progressão de poucos meses mais longa do que os pacientes que receberam outra medicação. O medicamento não demonstrou eficácia tangível em ensaios comparados no tratamento do câncer de ovário e em sarcomas de tecidos moles, apresentando frequentemente eventos adversos musculares, hepáticos, hematológicos e gastrintestinais graves.

O prognóstico de doentes com sarcomas de tecidos moles em estádios avançados e refratários à quimioterapia convencional é reservado, apesar 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

a Trabectedina ser uma opção de segunda linha válida no tratamento paliativo do sarcoma, a mesma não altera seu prognóstico. A sobrevida média global esperada para esses doentes é de 06 meses, com o uso do medicamento alcançou-se 13,9 meses.

São necessários mais estudos no sentido de perceber as reais potencialidades e limitações da Trabectedina, tanto no tratamento de sarcomas de tecidos moles como de outras neoplasias.

No **caso concreto** não foram apresentados dados sobre o tempo de evolução da doença a partir do diagnóstico, do subtipo histológico do tumor, do desempenho funcional atual do paciente, os quais são importantes no estabelecimento do prognóstico e para a decisão da conduta terapêutica.

O “benefício líquido” do uso da Trabectedina no tratamento paliativo de segunda linha deve ser rigorosamente avaliado, considerando a relação de custo efetividade do tratamento. Há um momento na evolução do tratamento oncológico, em que se deve tratar o doente e não mais a doença, tendo em vista não haver possibilidade de cura.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Nota Técnica n 2712/2018, CGJUD/SE/GAB/SE/Ministério da Saúde.
- 2) Diretrizes Oncológicas, Sarcomas de Partes Moles, Capítulo 31, https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncol%C3%B3gicas-2_Parte31.pdf
- 3) Sanfilippo R, Dileo P, Blay JY, Constantinidou A, Le Cesne A, Benson C, Vizzini L, Contu M, Baldi GG, Dei Tos AP, Casali PG. Trabectedin in advanced synovial sarcomas: a multicenter retrospective study from four European institutions and the Italian Rare Cancer Network. *Anticancer Drugs*. 2015;26(6):678-81
- 4) Patrick Schöffski, Jasmien Cornillie, Agnieszka Wozniak, Haifu Li, Daphne Hompes. Soft Tissue Sarcoma: An Update on Systemic Treatment Options for



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

Patients with Advanced Disease . Oncology Research Treatment.
2014;37:355–362.

5) Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay JY, Kerst JM, Sufliarsky J, Whelan J, Hohenberger P, Krarup-Hansen A. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet Oncology. 2014;15(4):415-23.

V – DATA: 09/09/2019 NATJUS - TJMG