



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

### NOTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

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

**PROCESSO Nº.:** 50066888020218130433

**SECRETARIA:** 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

**COMARCA:** Montes Claros

#### **I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**REQUERENTE:** W. F. S.

**IDADE:** 33 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento Sunitinibe

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID 10 C 49.9

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

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 60.378

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2021.0002299

#### **II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Solicito informações sobre o medicamento Sunitinibe na dosagem de 37,5mg, consistente em caixa de Sunitinibe 25 mg e caixa de Sunitinibe 12,5mg, ambas com 28 cápsulas, para tratamento de Sarcoma Alveolar de Partes Moles (CIDC49.9), em metástase em sistema nervoso central, linfonodos, pulmão, coxa esquerda e músculo peitoral esquerdo.

#### **III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO:**

Conforme relatório médico datado de 05/04/2021, trata-se de WFS, 33 anos, com sarcoma alveolar de partes moles de coxa esquerda, estadio IV diagnosticado após neurocirurgia para ressecção de metástase cerebral em 12/02/2021. Apresenta metástase em sistema nervoso central, linfonodos, músculo peitoral esquerdo e pulmão. Devido a baixa resposta ao tratamento quimioterápico convencional, solicita-se



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

o uso de **sunitinibe 37,5mg/dia, por via oral, até toxicidade limitante ou progressão da doença, pela possibilidade de aumento da sobrevida livre de progressão da doença.**

O **sarcoma de partes moles (SPM)** compõem um grupo **heterogêneo de neoplasias malignas com diferentes padrões morfológicos da linhagem mesenquimal**, representando cerca de 1% das neoplasias malignas em adultos. Podem se desenvolver a partir de vários tecidos, como músculo, gordura, nervos, tecidos fibrosos, vasos sanguíneos ou tecidos mais profundos da pele. **Entre os vários tipos de SPM temos o sarcoma alveolar de partes moles (SAPM), um tumor mesênquima raro, de partes moles que se apresenta principalmente no músculo e nos tecidos moles profundos da coxa ou perna.** Tem um comportamento na **maioria dos casos indolente** e normalmente apresenta-se como nódulo indolor de crescimento recente, **percebido quanto a, doença encontra-se em estágio avançado.** Encontrado em **pacientes mais jovens**, em sua maioria, **menos de 40 anos de idade.** Apresenta uma **histogênese controvertida com características clínicas e morfológicas definidas por vascularização exuberante e alta frequência de doença metastática.** Embora **metastatize para o pulmão e osso**, ao contrário de outros sarcomas, **tem uma predisposição para metástase cerebral** com estimativas de **15 a 30% naqueles com doença em estágio IV, geralmente resistente a quimioterapia convencional.** Embora o **SAPM tenha uma predisposição maior para metástase cerebral, os pacientes com estas metástases, geralmente têm um prognóstico melhor do que outras neoplasias ósseas e de tecidos moles, já que o SAPM têm maior controle oncológico com melhor sobrevida livre de recidiva; a sobrevida geral é comparativamente alta em 10-12 anos, com sobrevida média suposta em 5 anos de 59 e 67%. Os sobreviventes de**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

**longo prazo são conhecidos por apresentarem fenômeno de regressão espontânea**, no qual há desaparecimento parcial ou completo da malignidade na ausência do tratamento tradicional.

Seu **diagnóstico é estabelecido pelo estudo histopatológico de peça** de biópsia. Exames de imagem podem ajudar a determinar a localização exata da lesão e o estadiamento da doença. Existem poucas evidências para apoiar imagens cerebrais de rotina sem doença metastática em outros local. **O estadiamento** definido pelo sistema TNM da União Internacional Contra o Câncer (UICC) **é usado para a composição dos estádios**. **Tumores volumosos são associados com aumento do risco de metástases cerebrais**.

**A base do tratamento dos sarcomas em qualquer estágio ainda é a ressecção com margens adequadas. A ressecção neurocirúrgica pode ser favorável e pode aumentar a sobrevida em longo prazo. A terapia do SPM representa uma área de significativa necessidade ainda não atendida em oncologia, principalmente no SAPM. Assim vários estudos são realizados na busca de acrescentar novas estratégias terapêuticas que assegurem o controle da doença, já que a quimioterapia citotóxica padrão tem baixa taxa de resposta e nenhum benefício paliativo. Como o SAPM é caracterizado pela translocação cromossômica der (17) t (X; 17) (p11; q25), que produz fatores de transcrição quiméricos com superexpressão de genes envolvidos na angiogênese e metástase, o uso de terapias antiangiogênicas (AAT) tem sido adotado. Na última década, foi observada uma melhora no manejo de pacientes com doença metastática, possivelmente em parte por causa das AAT. Esses agentes mostraram eficácia em diferentes estudos de fase II relatados e, mais importante, em um estudo de fase III randomizado PALETTE e um estudo de fase II randomizado REGOSAR com taxas**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

resposta geral dos pacientes variando de 35% para cediranibe, **28%–55% para sunitinibe**, e 20% para pazopanibe. Assim, **AAT aparece entre os agentes mais eficientes neste cenário. No entanto, em relação à evolução indolente da doença, há poucos estudos com seguimento suficientemente longo que relatam padrões de metástases em pacientes com SAPM.** De fato, no maior relatório do banco de dados Surveillance, Epidemiology, and End Results, o impacto prognóstico das margens de ressecção era desconhecido; da mesma forma, pouco se sabia sobre a evolução de longo prazo da doença, onde recidivas foram relatadas décadas após o tratamento inicial. Mais particularmente, há uma falta de dados sobre os fatores associados à sobrevida livre de metástases cerebrais. Finalmente, além de um estudo recente relatando o efeito terapêutico do pazopanibe com uma sobrevida livre de progressão mediana (SLP) dos pacientes não foi relatado na fase II estudos. **No geral, o impacto exato da AAT em pacientes com ASPS com doença metastática ainda precisa ser esclarecido.** Entretanto, após relato das respostas e benefícios associados ao tratamento com sunitinibe, este agente se tornou a primeira linha para o tratamento paliativo de SAPM metastático. Não há tratamento de segunda linha estabelecido para pessoas com SAPM progredindo para terapia direcionada de primeira linha. No que tange as metástase cerebrais geralmente observa-se ausência de efeito terapêutico. Não se sabe ao certo o motivo desta baixa resposta, que talvez possa ser secundária a uma mudança na biologia do tumor no microambiente cerebral ou a uma má difusão de sunitinibe no sistema nervoso central (SNC), existindo assim, a necessidade do desenvolvimento de agentes antitumorais com elevada difusão no SNC, para uso em caso de metástases cerebrais.

O sunitinibe é um medicamento usado no tratamento do câncer



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

**da classe dos antiangiogênicos.** É um inibidor de tirosinaquinase de múltiplas alvos, com efeitos antiangiogênicos proeminentes, que bloqueia as várias enzimas celulares tirosinaquinase, importantes no crescimento e na sobrevivência celular. **Seu mecanismo de ação tem como principal alvo, o crescimento endotelial vascular, por via do receptor desse crescimento, inibindo acima a angiogênese tumoral, resultando no impedimento direto do crescimento das células de tumorais.** Esta atividade é alcançada via inibição do receptor da enzima tirosinaquinase, com consequente inibição do fator de crescimento angiogênico (VEGFR). Consequentemente **demonstrou capacidade de inibir o crescimento do tumor, causar diminuição do tumor, e/ou inibir a progressão do câncer metastático.** Seu uso clínico, está relacionado a melhora clínica em pacientes com câncer renal, carcinoma hepatocelular e tumores estromais, de modo que tem sido avaliado, na terapêutica de mais de 20 tipos diferentes de cânceres em mais de 300 ensaios clínicos protocolados. Tem indicação em bula ANVISA no tratamento de tumor estromal gastrintestinal (GIST) após falha do tratamento com mesilato de imatinibe em decorrência de resistência ou intolerância; carcinoma metastático de células renais (CCRm) avançado; tumores neuroendócrinos pancreáticos não ressecáveis e no tratamento adjuvante de pacientes adultos com alto risco de carcinoma de células renais (CCR) recorrente após nefrectomia. Não tem indicação em bula no tratamento de sarcomas e tão pouco para o SAPM. Foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento de CCR em 2018.

**Conclusão:** O paciente de 33 anos apresenta diagnóstico de SAPM de coxa esquerda, estadio IV, com metástases pulmonares, músculo peitoral esquerdo e cerebrais. Diagnosticado após neurocirurgia para ressecção de



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

metástase cerebral em 12/02/2021. Devido a **baixa resposta ao tratamento quimioterápico convencional, solicita-se** o uso de **sunitinibe 37,5mg/dia, por via oral, até toxicidade limitante ou progressão da doença, pela possibilidade de aumento da sobrevida livre de progressão da doença.** É importante considerar que nesta situação o **tratamento do tumor não tem carácter curativo, mas paliativo** que resultem no controle da doença e impacto na qualidade da sobrevida, **sem a capacidade de impedir o óbito do paciente.**

O **SAPM** é um **tumor raro, de partes moles** que se apresenta principalmente no músculo e nos tecidos moles profundos da coxa ou perna, de comportamento na maioria dos casos indolente e normalmente apresenta-se como nódulo indolor de crescimento recente, percebido quanto a, doença encontra-se em estágio avançado. Encontrado em **pacientes mais jovens**, em sua maioria, **menos de 40 anos de idade.** Embora **metastatize para o pulmão e osso**, ao contrário de outros sarcomas, **tem uma predisposição para metástase cerebral** com estimativas de **15 a 30% naqueles com doença em estágio IV, geralmente resistente a quimioterapia convencional.** Embora o **SAPM** tenha uma **predisposição maior para metástase cerebral**, os pacientes com estas metástases, **geralmente têm um prognóstico melhor do que outras neoplasias ósseas e de tecidos moles, já que o SAPM têm maior controle oncológico com melhor sobrevida livre de recidiva; a sobrevida geral é comparativamente alta em 10-12 anos, com sobrevida média suposta em 5 anos de 59 e 67%.**

A base do tratamento dos sarcomas em qualquer estágio ainda é a **ressecção com margens adequadas.** A **ressecção neurocirúrgica** pode ser favorável e pode aumentar a sobrevida em longo prazo. A **terapia do SPM** representa uma **área de significativa necessidade ainda não atendida em oncologia, principalmente no SAPM.** Assim **vários estudos são realizados na busca de acrescentar novas estratégias**



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

**terapêuticas, para controle da doença, já que a quimioterapia citotóxica padrão tem baixa taxa de resposta e nenhum benefício paliativo. Como o SAPM é caracterizado pela translocação cromossômica que produz fatores de transcrição quiméricos com superexpressão de genes envolvidos na angiogênese e metástase, o uso de AAT tem sido adotado. Esses agentes mostraram eficácia em diferentes estudos de fase II relatados e, mais importante, em um estudo de fase III randomizado PALETTE e um estudo de fase II randomizado REGOSAR com taxas resposta geral dos pacientes variando de 28%–55% para sunitinibe, Assim, AAT aparece entre os agentes mais eficientes neste cenário. No entanto, em relação à evolução indolente da doença, há poucos estudos com seguimento suficientemente longo que relatam padrões de metástases em pacientes com SAPM. No geral, o impacto exato da AAT em pacientes com SAPM com doença metastática ainda precisa ser esclarecido. Entretanto, após relato das respostas e benefícios associados ao tratamento com sunitinibe, este agente se tornou a primeira linha para o tratamento paliativo de SAPM metastático. Não há tratamento de segunda linha estabelecido para pessoas com SAPM progredindo para terapia direcionada de primeira linha. No que tange as metástase cerebrais geralmente observa-se ausência de efeito terapêutico. Não se sabe ao certo o motivo desta baixa resposta, que talvez possa ser secundária a uma mudança na biologia do tumor no microambiente cerebral ou a uma má difusão de sunitinibe no sistema nervoso central (SNC), existindo assim, a necessidade do desenvolvimento de agentes antiláblicos com elevada difusão no SNC, para uso em caso de metástases cerebrais. Mais trabalhos são necessários para abordar adequadamente a grande necessidade não satisfeita do tratamento do SAPM por estudos pré-clínicos e clínicos.**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

**O sunitinibe é um medicamento usado no tratamento do câncer da classe dos antiangiogênicos. É um inibidor de tirosinaquinase de múltiplas alvos, com consequente inibição do VEGFR, que o capacita de inibir o crescimento do tumor, causar diminuição do tumor, e/ou inibir a progressão do câncer metastático. Tem indicação em bula ANVISA no tratamento de GIST após falha do tratamento com mesilato de imatinibe em decorrência de resistência ou intolerância; CCRm avançado; tumores neuroendócrinos pancreáticos não ressecáveis e no tratamento adjuvante de pacientes adultos com alto risco de CCR recorrente após nefrectomia. Não tem indicação em bula no tratamento de sarcomas e tão pouco para o SAPM. Foi incorporado ao SUS para o tratamento de CCR em 2018.**

### V – REFERÊNCIAS:

- 1) Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. 2014. 356p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/index.php/diretrizes-diagnosticas-e-terapeuticas-em-oncologia>.
- 2) Jagodzińska-Mucha P, Świtaj T, Kozak K, Koseła-Paterczyk H, Klimczak A, Ługowska I, Rogala P, Wągradzki M, Falkowski S, Rutkowski P. Long-term results of therapy with sunitinib in metastatic alveolar soft part sarcoma. **Tumori.** 2017;103(3):231-5. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/anonc/article/PIIS1470-2045\(19\)30276-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/anonc/article/PIIS1470-2045(19)30276-1/fulltext).
- 3) Read WL, Willians F. Metastatic Alveolar Soft Part Sarcoma Responsive to Pazopanib after Progression through Sunitinib and Bevacizumab: Two Cases. **Case Rep Oncol** 2016;9:639–43. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Pdf/450545>.
- 4) Silva GMW, Moura FC, Leite ETT, Silva JLF, Pinto CV, Matos DD.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Sarcoma de partes moles. In: Diretrizes Oncológicas, 2018. 9p. Disponível em:

[https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncologicas-2\\_Parte31.pdf](https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncologicas-2_Parte31.pdf).

5) Malouf GG, bense G, Adam J, Mir O, Chamseddine AN, Terrier P, Honore C, Spano JP, Italiano A, Kurtz JE, Coinfde JM, Blay JY, Cesne A. Brain Metastases and Place of Antiangiogenic Therapies in Alveolar Soft Part Sarcoma: A Retrospective Analysis of the French Sarcoma Group. **Oncologist**. 2019;24:980–8. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6656439/pdf/onco12787.pdf>.

6) Shweikeh F, Bukavina L, Saeed K, Sarkis R, Suneja A, Sweiss F, Drazin D. Brain Metastasis in Bone and Soft Tissue Cancers: A Review of Incidence, Interventions, and Outcomes. **Sarcoma**. 2014;475175:1-19. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3976890/>.

7) van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, Kim DW, Bui-Nguyen B, Casali PG, Schöffski P, Aglietta M, Staddon AP, Beppu Y, Cesne AL, Gelderblom H, Judson IR, Araki N, Ouali M, Fletcher CD, Tos APD, Hohenberger P. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **Lancet** 2012; 379:1879–86. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)60651-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)60651-5/fulltext).

8) Mir O, Brodowicz T, Italiano A, Wallet J, Blay JY, bertucci F, Chevreau C, piperno-Neumann S, pompas E, Salas S, Perrin C, Delcambre C, Ray—Coquard I, Clisant S, taieb S, Guillemet C, Rios M, Collard O, Bozec, Cupissol D, Saada-Bouzid E, Lemaignan C, Eisterer W, Isambert N, Chaigneau L, Cesne A, Penel N. Safety and efficacy of regorafenib in patients with advanced soft tissue sarcoma (REGOSARC): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. **Lancet Oncol**. 2016;17:



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

1732–42. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27751846/>.

9) Kummar S, Allen D, Monks A, Polley EC, Hose CD, Ivy SP, Turkbey IB, Lawrence S, Kinders RJ, Choyke P, Simon R, Steinberg SM, Doroshow JH, Helman L. Cediranib for metastatic alveolar soft part sarcoma. **J Clin Oncol**. 2013;31:2296–302. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3677840/pdf/zlj2296.pdf>.

10) Li T, Wang L, Wang H, Zhang S, Kawuli A, Zhang X, Luo Z, Wang C. A retrospective analysis of 14 consecutive Chinese patients with unresectable or metastatic alveolar soft part sarcoma treated with sunitinib. **Invest New Drugs** 2016;34:701–06. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27604635/>.

11) Stacchiotti S, Negri T., Zaffaroni N, Palassini E, Morosi C, Conca E, Bozzi F, cassinelli G, Gronchi A, Casali PG, Pilotti S. Sunitinib in advanced alveolar soft part sarcoma: Evidence of a direct antitumor effect. **Ann Oncol** 2011;22:1682–90. Disponível em:

<https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2819%2938441-8>.

5) agodzińska-Mucha P, Świtaj T, Kozak K, Koseła-Paterczyk H, Klimczak A, Ługowska I, Rogala P, Wągradzki M, Falkowski S, Rutkowski P. Long-term results of therapy with sunitinib in metastatic alveolar soft part sarcoma. **Tumori**. 2017 May 12;103(3):231-5. doi: 10.5301/tj.5000617. Epub 2017 MarDisponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(19\)30276-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(19)30276-1/fulltext)

### V- DATA

05/06/2021 NATJUS - TJMG



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030