

Data: 17/03/2017

RT 11 NATS HC UFMG/2017

Número do processo: 105.15.036698-4

Autor: H.G.M.

Ré: Unimed-BH

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Sorafenibe para Hepatocarcinoma

Sumário

1.Demanda	2
2.Contexto	2
3.Relatório e exames médicos.....	2
4.Pergunta estruturada	5
5.Descrição da tecnologia solicitada	6
6.Revisão da literatura.....	6
7.Discussão	7
8.Recomendação	7
Referências	7

1. Demanda

De: Gov. Valadares - 5ª Cível - 0105 <gvs5civ@tjmg.jus.br>

Data: 14 de março de 2017 16:15

Assunto: Re: Processo 105.15.036698-4

Para: Nats Saude <natssaude@gmail.com>

Encaminhado em anexo relatórios médicos recentes conforme solicitado.

2. Contexto

Trata-se de senhor de 73 anos, que em março de 2015 foi diagnosticado como portador de hepatocarcinoma (carcinoma hepatocelular) com metástases ósseas, segundo relatório médico. Mas, não foi enviado exame de cintilografia, nem de ressonância nuclear magnética para confirmar as metástases. Em uso de sorafenibe desde o diagnóstico. As lesões tumorais hepáticas estão estabilizadas.

3- Relatório e exames médicos



Dr. Célio Cardoso CRM-MG 22762
Dra. Ana Beatriz Rocha Coppoli CRM-MG 32876
Dra. Eusana Maria Lemes Milbratz CRM-MG 24963

Relatório Médico

Paciente [redacted] 73 anos, com histórico de aumento de volume abdominal há alguns meses, sendo submetido à ultrassonografia abdominal em janeiro de 2015, a qual evidenciou nódulos hepáticos sugerindo implantes secundários.

Iniciou propedêutica com colonoscopia, endoscopia digestiva alta, marcadores tumorais, cintilografia óssea e ressonância de bacia, abdome e pelve.

A alteração bioquímica ficou a cargo do aumento expressivo da alfa fetoproteína, evidenciado comprometimento ósseo metastático em cintilografia óssea e ressonância magnética da bacia.

Foi encaminhado à biópsia hepática em 24/03/2015 e o resultado foi compatível com Carcinoma hepatocelular.

Iniciou tratamento oncológico com a medicação Sorafenibe (Nexavar) em julho de 2015 com boa tolerância ao tratamento.

Reestadiado para avaliar resposta radiológica ao Sorafenibe e o mesmo apresentou redução e estabilização das lesões hepáticas, desaparecimento de espessamento suspeito de colon direito, bem como diminuição significativa do valor do marcador tumoral Alfa-fetoproteína.

Conforme avaliação onco-radiológica, solicito continuidade do tratamento com esta medicação.

Governador Valadares – MG, 01 de Fevereiro de 2017.

Drª. Ana Beatriz Rocha Coppoli
Oncologista Clínica
CRM-MG 32.876

Paciente:
Data Nascimento: 25/09/1939
Médico Solicitante: DRA. ANA BEATRIZ ROCHA COPPOLI
Convênio: UNIMED
Exame: TC ABDOME TOTAL
Nº Paciente: 131589

LAUDO

Realizada aquisição volumétrica do abdome total sem opacificação gastrointestinal prévia, antes e após infusão venosa de contraste nas fases portal e excretora com reconstruções coronais e axiais. Último exame trazido para comparação datado de 31/10/2016.
Permaneceram praticamente inalterados o fígado de dimensões reduzidas, de contornos lobulados, apresentando pequenas lesões hipotenuantes e hipocaptantes de contraste no lobo direito, medindo a maior cerca de 4,6cm em seu eixo dominante, bem como a discreta acentuação do calibre das veias do sistema porta e as varizes calibrosas no esôfago distal.
Permaneceram estáveis a leve esplenomegalia homogênea e os dois cistos corticais simples no terço médio do rim direito, ambos de classificação Bosniak I, medindo o maior cerca de 2cm de diâmetro.
Houve redução da ascite restrita ao espaço peri-hepático direito.
Desapareceu o espessamento parietal do colo direito.
Não há dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas.
Vesícula biliar não visibilizada.
Pâncreas de espessura e densitometria anatómicas.
Baço de volume e densidade preservados.
Adrenais de aspecto usual.
Rins tópicos, de morfologia, tamanho e excreção normais.
Ausência de urolitíase e de hidronefrose.
Trânsito ureteral livre.
Bexiga repleta, de paredes finas, sem falhas de enchimento.
Próstata de dimensões e densidade dentro da normalidade.
Vesículas seminais sem alterações expressivas.
Estômago e alças intestinais de aparência habitual.
Não há linfonomegalia pélvica e retroperitoneal.
Extensas calcificações ateromatosas na aorta abdominal e nas artérias ilíacas.
Não surgiu lesão de relevância oncológica.

Governador Valadares, 04 de Janeiro de 2017

Paciente:
Data Nascimento: 25/09/1939
Médico Solicitante: DRA. ANA BEATRIZ ROCHA COPPOLI
Convênio: UNIMED
Exame: TC TORAX
Nº Paciente: 131589

LAUDO

Realizada aquisição volumétrica do tórax com algoritmos convencional e de alta resolução, antes e após infusão venosa de contraste com reconstruções coronais e axiais. Último exame trazido para comparação datado de 13/09/2016.
Permaneceram estáveis o discreto espessamento liso e difuso dos interstício interlobular dos pulmões, bem como as faixas de atelectasia subsegmentar no lobo médio, como também as calcificações ateromatosas nas artérias coronarianas e na aorta torácica.
Demais aspectos mantidos sem alterações evolutivas.
Não surgiu lesão de relevância oncológica.

Governador Valadares, 04 de Janeiro de 2017


Dr. Herman da Fonseca
Médico Radiologista
CRM: 21046

Nome:
Idade: 77 anos, 2 meses, 5 dias
Convênio: UNIMED

Solicitante: Dr. Ana Beatriz R. Coppoli

Exame realizado sob sedação acompanhada por anestesilogista, com monitorização cardíaco-respiratória contínua. Introduzido o aparelho com relativa facilidade até o ceco, presença de líquido turvo na luz intestinal prejudicando exame pormenorizado da superfície mucosa. A mucosa do grosso intestino que pode ser examinada apresentava aspecto normal (fotos). Válvula ileo-cecal de aspecto habitual (foto).

CONCLUSÃO :

Colonoscopia completa normal. Preparo aquém do desejável.

Válvula íleo-cecal normal.

COMPUTARIZADA MULTISLICE
Paciente:
Data Nascimento: 25/09/1939
Médico Solicitante: DRA. ANA BEATRIZ ROCHA COPPOLI
Convênio: UNIMED
Exame: TC ABDOME TOTAL
Nº Paciente: 129580

LAUDO

Realizada aquisição volumétrica do abdome total com contraste gastrointestinal prévia, antes e após infusão venosa de contraste nas fases arterial, portal e venosa com reconstruções axiais.

Último exame trazido para comparação datado de 20/05/2016.

Permaneceram estáveis o fígado de dimensões reduzidas, os esôfagos lobulados, apresentando pequenas lesões hipotenuantes no lobo direito, medida a maior cerca de 5cm em seu eixo dominante, a discreta acentuação do calibre das veias porta e sua porta, as varizes calibrosas no esôfago distal e os dois cistos corticais simples no polo médio do rim direito, ambos de classificação Bosniak I, medindo o maior 1,7cm de diâmetro.

Houve discreta acentuação da ascite restrita aos espaços pericolicos, bem como do espessamento parietal do cólon direito.

Não há dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas.

Vesícula biliar não visualizada.

Pâncreas de espessura e densitometria anatómicas.

Leve esplenomegalia homogênea.

Adrenais de aspecto usual.

Rins tópicos, de morfologia, tamanho e excreção normais.

Ausência de urolitíase e de hidronefrose.

Trânsito ureteral livre.

Bexiga repleta, de paredes finas, sem falhas de enchimento.

Próstata de dimensões e densidade dentro da normalidade.

Vesículas seminais sem alterações expressivas.

Estômago e demais alças intestinais de aparência habitual.

Não há linfonomegalia pélvica e retroperitoneal.

Discretas calcificações ateromatossas na aorta abdominal e nas artérias ilíacas.

Governador Valadares, 31 de Outubro de 2016


Dr. Herman da Fonseca Koppke
Médico Radiologista
CRM: 21040

NOME:
MÉDICO: DR. THIAGO MOSCI
CONVÊNIO: UNIMED

IDADE: 76
EXAME Nº: 15001103AP
DATA: 24/3/2015

LAUDO ANÁTOMO-PATOLÓGICO

MATERIAL RECEBIDO:

Fragmentos de tecido

INFORMES CLINICOS (segundo requisição médica):

"Fígado. Lesão expansiva em fígado de aspecto cirrótico. HD: Hepatocarcinoma? "

MACROSCOPIA:

Foi recebido um frasco etiquetado com rótulo constando o nome do paciente e contendo: Cinco fragmentos alongados de tecido pardacento medindo, em conjunto, 1,3 x 0,5 cm.

MICROSCOPIA:

A maior parte do material enviado é constituída por fragmentos de tecido com necrose coagulativa, notando-se somente uma pequena parte de um dos fragmentos preservada e exibindo trabéculas largas de células epiteliais poligonais atípicas permeadas por capilares sanguíneos, mostrando núcleos com anisonucleose intensa, pleomorfismo, hiper cromasia e, por vezes nucléolos proeminentes. Notam-se frequentes mitoses típicas e atípicas. O citoplasma é amplo e eosinofílico. A coloração pela reticulina mostra destruição do arcabouço reticular nesta área de células atípicas.

CONCLUSÃO:

Grupo de células epiteliais atípicas suspeitas em vários fragmentos de tecido com necrose coagulativa, clinicamente identificados como fígado.

Obs: O quadro histológico na coloração de rotina (HE) é fortemente suspeito para Carcinoma, podendo corresponder ao Carcinoma hepatocelular pouco diferenciado. Contudo não se identifica na coloração de rotina (HE), diferenciação hepatocitária inequívoca, o que, associado a pequena representatividade da área suspeita, dificulta diagnóstico de certeza. O principal diagnóstico diferencial é com Carcinoma metastático. O estudo imunohistoquímico pode auxiliar no diagnóstico diferencial. A correlação dos achados histológicos com os achados clínico-laboratoriais e de imagem é essencial na definição diagnóstica. Estamos à disposição para discussão do caso.

4.Pergunta estruturada

O uso do sorafenibe em pacientes com hepatocarcinoma com metástases ósseas aumenta a sobrevida global dos pacientes e a qualidade de vida? É uma medicação segura?

P: pacientes com hepatocarcinoma com metástases ósseas

I: sorafenibe

C: melhor cuidado suportivo

D: melhora da qualidade de vida, aumento da sobrevida global, eventos adversos, segurança

5. Descrição da tecnologia solicitada

Sorafenibe é um inibidor da proliferação de células tumorais e da angiogênese, aumentando a taxa de apoptose (morte celular) em vários tipos de tumor. Age inibindo a atividade da serina-treonina quinase RAF-1 e B-RAF e a atividade do receptor de tirosina quinase e do fator de crescimento endotelial (VEGFR) 1,2 e 3 e do fator de crescimento derivado de plaqueta β (PDGFE- β). A sinalização celular, que é mediada por RAF-1 e VEGF, tem sido implicada na patogênese do carcinoma hepatocelular, o que fundamenta o uso do sorafenibe para essa indicação.

Indicação de bula^a: Tratamento de pacientes com carcinoma celular renal avançado, que não responderam à terapia com alfa-interferona ou interleucina-2 ou não eram elegíveis para tal terapia. Tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular não ressecável. Tratamento de pacientes com carcinoma de tireoide diferenciado (papilífero, folicular, célula de Hurthle) localmente avançado ou metastático, progressivo, refratário a iodo radioativo.

6. Revisão da literatura

O câncer hepatocelular (carcinoma hepatocelular) ou hepatocarcinoma é a neoplasia epitelial maligna primária do fígado. Trata-se de um tumor raro em todo o mundo, sendo que no Brasil está relacionado, em 98% dos doentes, com cirrose hepática e pode estar associado à hepatite crônica secundária à infecção pelo vírus da hepatite C (54%) ou da hepatite B (16%) e ao consumo de álcool (14%).^{1,2} A doença inicial é potencialmente curável pela cirurgia, quando é possível a ressecção completa da lesão tumoral. Quando há metástases, mais frequentes para o pulmão, ossos e linfonodos, a doença não é mais curável e a mediana de sobrevida dos pacientes em um ano é de sete meses (variando de 1 a 59 meses), sendo que apenas 24% dos pacientes permanecem vivos em um ano de seguimento.³ No caso da doença irresssecável ou metastática, o tratamento é paliativo e pode ser feito por quimioterapia regional, ligadura ou embolização da artéria hepática, injeção percutânea de etanol, ablação por radiofrequência, crioterapia ou quimioterapia sistêmica.¹

Há apenas um estudo randomizado controlado, fase III, avaliando o sorafenibe no tratamento do carcinoma hepatocelular em ocidentais. Esse estudo incluiu 602 que foram divididos em 2 grupos: tratados com placebo e com sorafenibe. Foram incluídos apenas pacientes adultos, com idade superior a 18 anos, carcinoma hepatocelular confirmado por biópsia, capazes de se cuidar, com função hepática não prejudicada, expectativa de vida de pelo menos 12 semanas, funções renal e hematológica normais. Os pacientes no grupo do sorafenibe apresentaram mediana de sobrevida global maior em 2,8 meses em relação aos do grupo placebo. Entretanto, 80% dos pacientes apresentaram eventos adversos, sendo 52%

^a

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9101162015&pIdAnexo=2895383

graves. O perfil de efeitos adversos mais frequentes foram diarreia, síndrome mão-pé, náusea, alopecia, prurido e perda de peso e incluiu também hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio, hemorragia, perfuração gastrointestinal, leucoencefalopatia. Não houve melhora da qualidade de vida dos pacientes no grupo do sorafenibe e nem diferença no tempo livre de progressão de sintomas.⁴

7. Discussão

Há apenas um estudo com qualidade adequada avaliando o sorafenibe, que mostra que o mesmo pode aumentar em apenas cerca de três meses a sobrevida dos pacientes e restrito a pequeno grupo de pacientes (cirróticos com ótima condição clínica e laboratorial). Entretanto, esse aumento pode se dar a custo de eventos adversos frequentes e graves e sem melhorar a qualidade de vida.

No caso em questão, parece que o sorafenibe tem beneficiado o paciente em termos de estabilização da doença e aumento da sobrevida.

8. Recomendação

Recomendado para o paciente em questão.

Referências

1. Brasil. Ministério da saúde. PORTARIA nº 602, de 26 de Junho de 2012, Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do câncer de fígado no adulto. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0602_26_06_2012.html
2. Carrilho FJ, Kikuchi L, Branco F, Goncalves CS, Mattos AA de. Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. *Clinics (São Paulo)*. 2010; 65(12):1285–90.
3. Natsuizaka M, Omura T, Akaike T, Kuwata Y, Yamazaki K, Sato T et al. Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005 Nov;20(11):1781-7
4. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc J-F, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2008 Jul 24;359(4):378–90

Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al