

**Data: 29/03/2017**

**NT – 13/2017**

**Solicitante: Juiz de Direito Fabiano Rubinger de Queiroz**

**Número do processo: 5010332-76.2016**

**Ré: Unimed Uberaba Cooperativa de Trabalho Médico LTDA**

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**TEMA: Pazopanibe (Votrient®) em leiomiossarcoma de retroperitônio metastático para o fígado e retroperitônio em progressão de doença.**

**Sumário**

1.Demanda.....2

2.Contexto.....6

3.Pergunta estruturada.....7

4.Descrição da tecnologia solicitada.....7

5.Revisão da literatura .....8

7.Conclusão .....9

Referências.....10

## 1. Demanda



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE MINAS GERAIS  
PODER JUDICIÁRIO DO ESTADO DE MINAS GERIAS  
Secretaria da 2ª Vara Cível da Comarca de Uberaba  
Av. Maranhão, 1580 – Santa Maria - Cep.: 38.050-470

**Ofício nº 0108/2017/LDP**  
**Assunto: requisição**  
Uberaba/MG, 20 de Março de 2017

**UFMG – HOSPITAL DAS CLINICAS**  
**Senhor(a) Diretor(a) DO NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE.**

AV: PROFESSOR ALFREDO BALENA Nº 110  
BAIRRO – SANTA EFIGÊNIA  
BELO HORIZONT – MG.  
CEP – 30.130-100

Senhor(a) Diretor(a):

Pelo presente, expedido nos autos de número **5010332-76.2016** de **PROCEDIMENTO COMUM**, requerida por em face do **UNIMED UBERABA COOPERATIVA DE TRABALHO MEDICO LTDA**, que se processam por este Juízo e Secretaria da Segunda Vara Cível, requisita de V.Sª as providências necessárias no sentido de esclarecer acerca do medicamento **VOTRIENT 400 mg (Pazopanibe)**. Segue anexo as cópias necessárias.

Atenciosamente.

  
**Fabiano Rubinger de Queiroz**  
Juiz de Direito

**Relatórios Médicos:**



DRA. ANA CAROLINA PINHEIRO CROZERA CRM 65681  
 DRA. ELIZABETH MUGNO MOURA CRM 13640  
 DR. GUILLERMO FERRAZ RINGOTTI LABRACK CRM 68849  
 DRA. JANE MONTEIRO DE GODOY BERNARDES CRM 17486  
 DRA. KARELI BENTON RIBEIRO CRM 45252  
 DR. LUIZ CARLOS FORRADO DE ALBUQUERQUE CRM 45546

Relatório médico

Paciente [redacted] 67 anos, tem diagnóstico de adenocarcinoma de estômago metastático para fígado e metástases em progressão de doença, após tomadas de tomografias de abdome de 31/08/16. Suspensão de uma forma de quimioterapia que estava usando e retorno ao uso de Volitent (paracetamol) 400mg q2p ad osu; uso contínuo. No trabalho de Van der groef (exame em anexo); demonstrou-se benefício em retardar progressão da doença tumoral assim como em pacientes p/ trabalhar com quimioterapia; além de controle de sintomas. Paciente p/ usar duas linhas de quimioterapia, uma superior ao esquema

Dra. Karen Bento Ribeiro  
 CRM 45252  
 O.P. 105541

08/09/16.



DR. CARLOS ALBERTO MOURA JUNIOR  
 DR. CARLOS ALBERTO MOURA JUNIOR  
 DR. CARLOS ALBERTO MOURA JUNIOR  
 DR. CARLOS ALBERTO MOURA JUNIOR  
 DR. CARLOS ALBERTO MOURA JUNIOR

Relatório médico à Uerumed  
 Teste preventivo de pedras de miocópsis

Ratifico pedras de miocópsis papipomibi (Votrient)  
 para a paciente , conforme que  
 em anexo Refere que em miocópsis é aprovada  
 para uso em pacientes de nódulos nodos, sem compo-  
 nente adipocítico; que é o caso da paciente que tem  
 histomorfologia; em pacientes já foram submetidas  
 a quimioterapia metáica e que progressão não aprt.  
 No entanto em anexo; em miocópsis conseguem  
 retardar a progressão da doença.

Dra. Karen Bento Ribeiro  
**CRM** 45252

27109116.



DR. WILSON CARVALHO - RUA JOSÉ CARLOS, 120 - UBERABA - MG - 13040-000  
DR. ELIZABETE APARECIDA DE OLIVEIRA - RUA JOSÉ CARLOS, 120 - UBERABA - MG - 13040-000  
DR. VALMIR FREIRE MACCOTTI - RUA JOSÉ CARLOS, 120 - UBERABA - MG - 13040-000  
DR. ANDRÉ CARLOS DE JESUS MACHADO - RUA JOSÉ CARLOS, 120 - UBERABA - MG - 13040-000  
DR. CARLOS ALBERTO RIBEIRO - RUA JOSÉ CARLOS, 120 - UBERABA - MG - 13040-000  
DR. JOSÉ CARLOS FERRAZ DE ALMEIDA - RUA JOSÉ CARLOS, 120 - UBERABA - MG - 13040-000

A' M. M. C. D.

Scruto a' seguinte

medicação paço-paranisi (Votrient) 400mg, 02 cp ao  
dia, uso contínuo. crb: C48.2

Di: leiomioma metastático pl. hígado  
Ec IV

|

08109116

Dra. Karen Bento Ribeiro  
**GM** UFMG 45252  
FARMACIA

## 2.Contexto

### **SOBRE A DOENÇA e PROGNÓSTICO<sup>a</sup>**

Os tumores retroperitoneais são raros e correspondem a menos de 0,1% de todos os tumores malignos. Embora encontremos tumores benignos, as variantes malignas correspondem a 85% dos tumores.

Como o retroperitônio tem um conteúdo heterogêneo, contendo órgãos, artérias, veias, linfáticos, nervos, músculos e remanescentes primitivos do trato urogenital, os tumores têm origem dessas estruturas.

Assim sendo, os tumores retroperitoneais podem ter origem mesodérmica (tecido adiposo, músculo, linfáticos e vasos sanguíneos), origem nervosa (nervos e sistema simpático), tumores próprios do trato urogenital (rins e vias urinárias) e tumores de remanescentes embrionários.

Os tumores malignos do retroperitônio mais frequentes são os sarcomas, sendo o lipossarcoma o mais encontrado, seguido do leiomiossarcoma e do fibrossarcoma.

Os lipossarcomas têm origem no tecido gorduroso, comumente abundante no retroperitônio; já os leiomiossarcomas podem se originar em estruturas que contenham músculo liso como os vasos sanguíneos, cordão espermático e remanescentes dos ductos de Wolf e Müller. Estes tumores normalmente possuem uma pseudocápsula, sendo o retroperitônio a sua localização mais frequente.

Na avaliação histopatológica é importante estabelecer o grau de malignidade dos leiomiossarcomas, baseando-se na celularidade, número de mitoses e diferenciação. Os leiomiossarcomas de baixo grau tendem a ser mais localizados, invadem estruturas vizinhas, tem um crescimento lento, atingindo grandes dimensões. Já os leiomiossarcomas de alto grau, têm crescimento rápido e agressivo com grandes invasões angiolímfáticas e disseminação rápida para o fígado e os pulmões.<sup>1</sup>

---

<sup>a</sup> [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-8650200000100006](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-8650200000100006)  
Acesso em 30/03/2017

### 3. Pergunta estruturada

P – paciente de 67 anos com leiomiossarcoma de retroperitônio metastático para o fígado e retroperitônio em progressão de doença

I – pazopanibe

C – cuidados paliativos

D – sobrevida global e qualidade de vida.

### 4. Descrição da tecnologia solicitada

#### PAZOPANIBE

**(Votrient®)**

Apresentação: comprimidos revestidos de 200 e 400 mg.

Classificação terapêutica: inibidor de tirosina quinase.

Mecanismo de ação: pazopanibe é um inibidor potente de alvo múltiplo de tirosina quinase dos receptores de VEGFR 1, 2 e 3, de PDGFR  $\alpha$  e  $\beta$ , e de c-KIT.

**Bula:**<sup>b</sup>

#### APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 200 mg para uso oral, em cartuchos com 30 comprimidos.

Comprimidos revestidos de 400 mg para uso oral, em cartuchos com 30 e 60 comprimidos.

#### PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Votrient® é indicado para o tratamento de carcinoma de células renais (CCR) avançado e/ou metastático.

---

<sup>b</sup> [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8901172015&pIdAnexo=2885575](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8901172015&pIdAnexo=2885575)  
Acesso em 29/03/2017

## 5. Revisão da literatura

Bases	Termos (estratégia de busca)	Resultados	Estudos Selecionados
PubMed	("soft-tissue sarcoma") AND pazopanib AND Randomized Controlled Trial[ptyp]	5	1 (mesmo enviado pela médica solicitante)
Uptodate	metastatic soft tissue sarcoma	1	1

### Referências enviadas pela médica solicitante:

*van der Graaf et al – 2012 - Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial.*<sup>2</sup>

**Objetivo:** Investigar o efeito do pazopanibe na sobrevida livre de progressão (SLP) em pacientes com sarcoma de partes moles metastático não adiposo após falha de quimioterapia padrão.

Trata-se de ensaio clínico randomizado fase III, realizado em 72 instituições, em 13 países. Pacientes foram randomizados 2:1 para receber pazopanibe 800 mg uma vez ao dia ou placebo (medicamento falso).

A SLP significa o período entre a randomização (distribuição aleatória dos pacientes entre os grupos de tratamento) até a progressão da doença ou óbito.

Foram incluídos 372 pacientes sendo que: Grupo 1 = 246 pacientes receberam pazopanibe; Grupo 2 = 123 pacientes receberam placebo.



**Resultados:** A mediana da SLP foi de 4,6 meses para o grupo tratado com pazopanibe e de 1,6 meses para o grupo tratado com placebo, o que significa que houve uma diferença de apenas três meses para a progressão da doença entre no grupo tratado com pazopanibe e o grupo tratado placebo. Não há nenhuma relevância clínica para o paciente neste resultado.

Houve ganho estatístico de apenas 1,8 mês de sobrevida global às custas de muitos efeitos colaterais graves.

## 7. Considerações/Conclusão

O estudo enviado demonstrou apenas o ganho três meses de SLP para o grupo que usou pazopanibe.

A SLP é um desfecho frágil para inferir a sobrevida global do paciente. Esse desfecho, com efeito clínico questionável, não significa ganho de sobrevida e, às vezes, nem ganho de bem-estar. Por esta razão, são também conhecidos como desfechos secundários ou substitutos, diferente de um desfecho com relevância clínica, como por exemplo, sobrevida global e/ou melhora da qualidade de vida.

O pazopanibe consta no ROL da ANS com a Diretriz de Utilização (DUT) indicado somente para câncer renal irressecável ou metastático em primeira linha, não é a condição clínica da paciente.

## 8. Recomendação

O NATS não considera o resultado desenhado e analisado no estudo enviado pela médica como um desfecho clínico relevante para o paciente (Sobrevida Livre de Progressão). Desfechos clínicos significativos para os pacientes são aumento de sobrevida global e/ou melhora da qualidade de vida e estes o estudo não demonstrou relevância.

O NATS não recomenda.

Enfatizamos aqui a necessidade de se estabelecer o melhor cuidado paliativo, com objetivo de garantir a melhor qualidade de vida possível, além de prevenir possíveis eventos colaterais fúteis com tratamento quimioterápico equivocado.

### Referências

1. George S. Systemic treatment of metastatic soft tissue sarcoma. *uptodate All Top are Updat as new Evid becomes available our peer Rev Process is Complet Lit Rev Curr through Feb 2017 | This Top last Updat Mar 23, 2017.* 2017.
2. van der Graaf WTA, Blay J-Y, Chawla SP, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2012;379(9829):1879-1886. doi:10.1016/S0140-6736(12)60651-5.

**Anexo 1 – Pirâmide das evidências**



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al