



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 Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50048276420188130433

SECRETARIA: 2ª Vara empresarial e de Fazenda pública

COMARCA: Montes Claros

REQUERENTE: D. A. D.

IDADE: desconhecida

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos: PAZOPANIBE com a dose diária de 800 mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 64

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Câncer renal

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM 42.381

NOTA TÉCNICA: NT 2017.000512

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: Solicito em 03 dias informações acerca dos medicamentos: quimioterapia com medicamento PAZOPANIBE com a dose diária de 800 mg e uso contínuo até a regressão da doença Câncer Renal

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme documentos médicos de 03/05/2018 trata-se de DAD, com diagnóstico de câncer renal, submetido a nefrectomia esquerda em dezembro de 2017, cujo anatomo-patológico revelou tratar-se de carcinoma de células claras. Em abril de 2018, nos exames de tomografia de tórax e abdome de controle pós-operatório apresentou imagens de metástases pulmonares. Necessita tratamento quimioterápico com Pazopanibe, por tempo indeterminado para controle da doença.

O câncer renal é o câncer urológico mais letal, com incidência no Brasil de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes, representando 2% a 3% das neoplasias malignas do adulto, O tipo histológico mais comum é o câncer de células renais, que acomete principalmente homens, diabéticos, obesos, sedentários ou com



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

histórico familiar dessa doença, e idade média ao diagnóstico de 64 anos. É muito raro em indivíduos com menos de 45 anos.

Na maioria dos casos permanece assintomático e impalpável até que atinja os estágios mais avançados da doença. Quando sintomáticos as queixas mais comum são: hematúria em até 60% dos casos, dor em flanco ou massa abdominal palpável em 30% dos pacientes assim como sinais de síndromes paraneoplásicas e manifestações de doença metastática tais como: dor óssea, tosse persistente ou linfadenopatia periférica presentes em 10 a 20% dos casos. O exame físico é pobre com papel limitado para o diagnóstico. Em 75% dos casos o diagnóstico é feito acidentalmente durante exame de imagem para investigação de sintomas não relacionados ao rim. A detecção de massas renais císticas por exames de ultrassonografia (US), assim como sua detecção e caracterização por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) permitem inferir malignidade quando há alterações nos septos e na parede dos cistos e achado de realce pós-contraste. Os exames de imagem ainda podem mostrar: a condição do rim contra-lateral, a presença de metástase para outros órgão, como pulmão e ossos, a extensão local da doença e detectar a presença de trombo na veia cava como no caso da RM e do US com doppler. A arteriografia renal seletiva é útil na seleção de doentes para nefrectomia parcial em portadores de rim único e no planejamento cirúrgico para tumores próximos ao hilo renal, se a TC e RM forem inconclusivos. Metástases ósseas e cerebrais são sintomáticas no momento do diagnóstico; assim a cintilografia óssea ou a TC ou RM do crânio estão indicadas apenas na presença de sinais ou sintomas de doença metastática nessas localizações. Biópsias com agulhas finas permitem o diagnóstico diferencial entre tumores benignos e malignos e a determinação do tipo histológico do tumor. Outros exames complementares que pontuam escores de prognóstico e auxiliam no planejamento terapêutico, incluem: avaliação clínica com ênfase cardiorrespiratória, hemograma com destaque para presença de eritrócitos;



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

Proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação; ureia, creatinina, provas de função hepática, cálcio corrigido para hipoalbuminemia, desidrogenase láctica e fosfatase alcalina.

Os tipos histológicos mais comuns são: carcinoma renal de células claras (CRCC) que representa aproximadamente 90% dos tumores renais, o carcinoma papilífero (10%-15%) e carcinoma cromóforo (4%-5%). Estes tipos histológicos apresentam características morfológicas, genéticas e moleculares distintas resultando em doenças de prognóstico variável. O presença de áreas de diferenciação sarcomatóide confere pior prognóstico ao câncer renal

A evidência laboratorial de elevação da proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação, neutrófilos, plaquetas e da razão neutrófilos/linfócitos pode identificar de modo independente pacientes de pior prognóstico.

Inexistem evidências com qualidade suficiente para se recomendar o rastreamento de tumores renais em pacientes assintomáticos. Assim a Atenção Básica tem um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos ao encaminhar rapidamente para o atendimento especializado pacientes com de suspeita de tumor renal, que apresentem fatores de risco ou doença em seu estágio inicial. Doentes com diagnóstico de câncer renal devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com suporte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e acompanhar o caso.

A sobrevida de pacientes com câncer renal depende de sua classificação da presença de metástase, sendo de quase 90% em tumores iniciais e de 12% nos caso metastáticos .

O tratamento de escolha para os doentes com câncer renal é a nefrectomia radical aberta, laparoscópica ou robótica, desde que haja clinicamente condições para o procedimento cirúrgico, tanto no paciente com doença local como metastática, já que nestes últimos a ressecção do tumor primário contribui para melhoria da qualidade de vida e da sobrevida. A nefrectomia parcial por via aberta



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

é indicada nos casos de rim único, doença bilateral e pacientes com doença renal doentes com insuficiência renal, assim como em pacientes selecionados com tumores entre 4 cm e 7 cm, com localização favorável à ressecção com margem de segurança. A linfadenectomia hilar é suficiente para fins de estadiamento e a retroperitoneal ampliada é indicada para os casos nos quais haja suspeita macroscópica de acometimento linfonodal, para fins de estadiamento, pois não resulta em ganho de sobrevida. Pacientes sem condições clínicas para o procedimento cirúrgico, tais como idosos e com risco de vida podem ser cuidados adequadamente por vigilância ativa com monitoramento do crescimento tumoral por meio de exames de imagem. A termoablação pelo frio (crioablação) ou calor (radiofrequência) de lesões renais pode ser indicada neste grupo, assim como nos doentes com recorrência local após nefrectomia parcial e/ou presença de lesões multifocais.

Não há indicação clínica de tratamento sistêmico medicamentoso com finalidade neoadjuvante (quimioterapia prévia ou citorrredutora) ou adjuvante (quimioterapia pós-operatória ou profilática) após a remoção completa de tumores renais. Também não há tratamento específico para câncer renal metastático. No caso de metástase única a ressecção isolada da lesão pode estar indicada. Radioterapia externa pode ser empregada para controle de sintomas locais, como dor tumoral e sangramento urinário, e na palição de metástases óssea ou cerebral. O tumor renal metastático irresssecável é uma doença incurável, sendo um dos tumores sólidos mais resistentes à quimioterapia, que apresenta resposta objetiva parcial em menos de 10% dos pacientes tratados com diferentes medicamentos, isoladamente ou em associação. Pacientes com prognóstico favorável ou intermediário, sem metástases cerebrais, sem eventos cardiovasculares recentes e com capacidade funcional adequada, são candidatos a quimioterapia paliativa, modalidade de tratamento que pode produzir controle temporário 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

A quimioterapia paliativa do câncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citotóxicos (5-fluoruracil, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo). Inexistem estudos comparativos diretos que permitam assegurar em definitivo a eficácia de cada um dos medicamentos disponíveis de quimioterapia paliativa. Há indicação de maior índice terapêutico (40% de resposta) para antiangiogênicos ou inibidores mTOR, principalmente para no CRCC frente ao uso de placebo ou interferona, a um custo elevado para os sistemas de saúde, e para quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide. Embora não haja evidência conclusiva de que o tratamento resulte na diminuição de sintomas, **pacientes com CRCC metastático refratário ao tratamento inicial, que mantenham boa capacidade funcional e funções renal e hepática normais podem ser candidatos a quimioterapia com medicamento da mesma classe, em se tratando de antiangiogênico, ou de outra classe terapêutica, até nova progressão da doença.**

O perfil de toxicidade e segurança da quimioterapia com citocinas, citotóxicos, antiangiogênicos, inibidores da via de sinalização mTOR em uso isolado ou em associações, é variado, porém, geralmente, bem tolerado. Os antiangiogênicos estão relacionados a risco aumentado de eventos adversos principalmente gastrintestinais e cardiovasculares, além de renais, hematológicos, dermatológicos e hepatotoxicidade.

Pazopanibe é uma droga oral da classe das terapias alvos, de pequenas moléculas inibidoras de receptores de tirosinquinase, principalmente do fator de crescimento do endotélio vascular, fator derivado do crescimento plaquetário e fator receptor das células tronco c-Kit. Assim **inibe a angiogênese tumoral e a proliferação celular**. Esta droga é aprovada para o tratamento de metástase 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

CRCC nos Estados Unidos, Europa, e Austrália. **Tem sido considerada como droga padrão de primeira linha para o tratamento de CRCC metastático, principalmente em pacientes em pacientes jovens e saudáveis com número limitado de metástases.** Há estudos que já demonstram resultados favoráveis mesmo em pacientes idosos, com comorbidades e doença avançada, porém que necessitam de avaliação mais extensa para melhores conclusões.

No Sistema Único de Saúde (SUS) os procedimentos radioterápicos e quimioterápicos estão reunidos no Grupo 03, Subgrupo 04 e os cirúrgicos no Grupo 04 e os vários subgrupos por especialidades e complexidade da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, no Sistema de Gerenciamento (SIGTAP) com versão mensalmente disponibilizada. O seguinte procedimento da tabela do SUS é disponível para a quimioterapia paliativa de adultos com câncer renal:

- 03.04.02.016-8 – Quimioterapia do câncer renal avançado.

As drogas disponíveis incluem: **citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citotóxicos (5-fluoruracil, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina). Os antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo) não estão disponíveis no SUS.** A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC) está avaliando a quimioterapia do carcinoma de células renais avançado de risco baixo ou intermediário, com análise comparativa e de custo-efetividade dos diversos medicamentos disponíveis, porém ainda não emitiu parecer conclusivo.

Conclusão: No caso em tela devemos considerar que **o paciente encontra-se CRCC metastático. Não há informações quanto sua faixa etária ou aspectos**



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

clínicos que permitam classificação de seu **estado de saúde** e de sua **doença** .

Não há tratamento específico para câncer renal metastático. No Sistema Único de Saúde (SUS) os procedimentos radioterápicos e quimioterápicos estão reunidos no Grupo 03, Subgrupo 04 e os cirúrgicos no Grupo 04 e os vários subgrupos por especialidades e complexidade da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME e inclui drogas como a citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citotóxicos (5-fluoruracil, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina). Os antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo) encontram-se sob estudo quanto ao custo-efetividade pela CONITEC e não fazem parte do roll de medicamentos disponíveis no SUS.

O pazopanibe tem sido considerada como droga padrão de primeira linha para o tratamento de CRCC metastático, principalmente em pacientes em pacientes jovens e saudáveis com número limitado de metástases.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Sistema de Gerenciamento (SIGTAP) Brasília 2017. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
2. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais Portaria nº 1.440, de 16 de dezembro de 2014.. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_Carcinoma-CelRenais_2014.pdf
3. Resumo ds características do medicamento. Agência Europeia de Medicamentos Disponível em: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170911138890/anx_138890_pt.pdf.
4. Parecer Técnico-científico PTC 01/2013 Eficácia e segurança de sorafenibe para tratamento de carcinoma renal Disponível em: <http://www.ccates.org.br>



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

[content/pdf/PTC_01_13.pdf](#).

5. Porta C, Ferrari A, Czamecka AM, Szczylik CA. Pazopanib in patients with clear-Cell renal cell carcinoma: seeking the right patient. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5478711/>.

6. Cella D, Beaumont JL. Pazopanib in the treatment of advanced renal cell carcinoma. **Ther Adv Urol** 2016;8(1) 61–9. Disponível em:

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

V – DATA:

25/06/2018 NATJUS – TJMG.