



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 de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50088063420188130433

SECRETARIA: 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: M.J.G.

IDADE: não informada

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Erivedge® (vismodegibe 150 mg)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Não informada

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: ilegível

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000717

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Medicação VISMODEGIBE (ERIVEDGE 150mg), na quantidade de 1 (um) comprimido por dia, totalizando 30 (trinta) comprimidos por mês, com a necessidade de tratamento por 4 (quatro) meses. Apresenta quadro de LESÃO AVANÇADA NA FACE SEM CONDIÇÕES CIRÚRGICAS OU INDICAÇÃO PARA RADIOTERAPIA.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme o relatório apresentado trata-se de paciente com “lesão” avançada na face, com risco de perda da visão, consta que um olho já foi comprometido, que não possui condições de abordagem cirúrgica ou indicação para radioterapia, tendo sido prescrito o uso de Vismodegibe 150mg/dia por quatro meses.

O câncer de pele é a neoplasia maligna mais prevalente no país, correspondendo aproximadamente a 33% dos tumores malignos registrados



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

no Brasil. O câncer de pele divide-se em dois tipos: melanomas e não melanomas, entre os não melanomas, o carcinoma basocelular (CBC) é o tipo mais comum e é o que possui a mais baixa mortalidade, uma vez que possui crescimento lento e baixo potencial de metastatização. Porém, alto potencial de invasão local, sua morbidade se relaciona com a invasão tecidual, alguns subtipos de CBC são mais agressivos do que outros, podendo infiltrar tecidos adjacentes, inclusive cartilagem e osso, causando destruição e desfiguração consideráveis.

O principal fator envolvido na gênese do CBC é a exposição ao sol (radiação ultravioleta), e em menor frequência outros fatores. Há relação direta entre a exposição e o risco de desenvolver o câncer. Tanto a exposição ao sol acumulada ao longo da vida, quanto os episódios ocasionais de exposição intensa, contribuem para provocar os danos que podem resultar em carcinoma basocelular. Os tumores surgem com maior frequência nas áreas expostas do corpo, especialmente na face, nas orelhas, no pescoço, no couro cabeludo, nos ombros e no dorso. Em raras ocasiões, desenvolvem-se em áreas não foto expostas.

As pessoas que apresentam maior risco são aquelas de pele clara, cabelo loiro ou ruivo e olhos claros. As pessoas mais velhas em geral são as mais afetadas, apesar que tem sido observado um aumento de casos novos e uma redução constante na média de idade dos pacientes. As pessoas que já tiveram um CBC têm maior risco de desenvolver outros com o passar dos anos, seja na mesma área inicialmente afetada, seja em outra região do corpo.

Os CBC em estágios iniciais são facilmente tratáveis, com índices de cura próximos de 100%. Existem diversas modalidades terapêuticas eficazes para o tratamento do CBC. A escolha da modalidade terapêutica depende entre outros fatores, do exame histológico e natureza biológica do tumor, do tamanho, da localização, da profundidade de penetração do tumor, da idade do paciente e suas condições gerais de saúde, se é um tumor primário ou recidivado, do



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

provável resultado cosmético do tratamento.

O tratamento cirúrgico, de forma geral, é o tratamento de escolha para atingir os objetivos no tratamento do CBC (remoção total do tumor com a maior preservação funcional e cosmética), visa a remoção completa do tumor com margens livres de comprometimento neoplásico, sempre que possível. As alternativas terapêuticas cirúrgicas incluem a excisão convencional e a cirurgia micrográfica de Mohs, que permitem determinar quão completa foi a remoção do tumor (lesão). Outras alternativas “destrutivas” são: a curetagem e cauterio / eletrodissecção, criocirurgia, cirurgia a laser, terapia fotodinâmica. Além de outras alternativas: terapia tópica (por exemplo com o uso de Imiquimod, 5-fluorouracil), interferon intralesional, quimioterapia, radioterapia e terapia medicamentosa direcionada (Erivedge® (Vismodegibe) e o Odomzo® (sonidegibe)).

Cirurgia excisional convencional envolve a remoção do câncer e uma margem de tecido clinicamente não envolvido, seguido de fechamento em camadas ou cicatrização por segunda intenção.

A cirurgia micrográfica de Mohs é técnica que preserva o máximo de tecido sadio, com alta acurácia na definição de margens comprometidas pelo CBC. A técnica de Mohs pode ser adotada principalmente para tumores recidivados, tumores com maior agressividade no seu comportamento biológico e em áreas como a região dos olhos, nasal, orelhas, lábios e sulco nasogeniano, também em tumores de maiores dimensões (> 2 cm), especialmente em áreas de risco, ou em situações especiais como disseminação perineural.

A cirurgia micrográfica de Mohs ganhou aceitação como o tratamento de escolha para cânceres de pele recorrentes, bem como para cânceres de pele primários localizados em locais anatômicos que requerem conservação máxima do tecido para preservação da função e resultado cosmético.

Radioterapia é uma opção de tratamento para certos tipos de câncer 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

pele não melanoma, angiossarcoma, Carcinoma de células de Merkel, linfomas cutâneos, e outras neoplasias cutâneas primárias e metastáticas. Radioterapia em doses devidamente fracionadas, é indicada quando o estado geral de saúde do paciente (como pacientes idosos que não querem ou não podem se submeter a cirurgia) ou tamanho do tumor impede a extirpação cirúrgica. O procedimento também é usado como tratamento adjuvante de pacientes com margens cirúrgicas positivas, invasão perineural (PNI), ou metástase nodal regional local. Os efeitos cosméticos tardios são mais pronunciados com uma grande dose por fração (acima de 3 a 4 Gy), se a dose total é > 55 Gy, seguindo o tratamento para campos grandes e/ou lesões invasivas profundas e com exposição solar contínua e desprotegida.

A eficácia da radioterapia, no entanto, é limitada pela incapacidade de avaliar e controlar as margens do tumor. Além disso, o tratamento de uma área excessivamente grande de pele normal ao redor do tumor pode aumentar o risco de dermatite pós-irradiação e risco futuro de câncer de pele.

A consideração dos efeitos agudos e permanentes dos tecidos submetidos a radioterapia, como dermatite de irradiação aguda e crônica, atrofia epidérmica, telangiectasias, pigmentação alterada, irradiação retardada necrose, alopecia e malignidades cutâneas secundárias, devem ser antecipados e gerenciados.

A criocirurgia é um método terapêutico adotado para o tratamento de lesões benignas e malignas da pele e mucosas. É fundamentada em um processo físico que provoca morte celular pelo congelamento brusco e intenso, seguido do descongelamento lento, com provável ação na célula ou a na microcirculação.

Na busca por opções adicionais de tratamento, novos medicamentos estão sempre sendo testados, há um novo medicamento ainda em estudo, **Erivedge®** (Vismodegibe), o primeiro da classe, aprovado para uso em 2012. O medicamento não possui estudos científicos de relevância, existe



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

informação limitada sobre o crescimento do CBC após a descontinuação do tratamento com Vismodegibe. O prognóstico a longo prazo permanece desconhecido e estudos prospectivos adicionais são necessários. O Erivedge® não foi comparado com nenhum outro tratamento.

O estudo principal envolveu 104 pacientes em tratamento de carcinoma basocelular avançado (33 metastático e 71 localmente avançado), praticamente todos os pacientes haviam recebido terapias anteriores incluindo cirurgia, radioterapia e terapias sistêmicas. Os pacientes receberam o Erivedge® até que a doença piorasse, ou que não pudessem mais tolerar o tratamento, ou até que desistissem e saíssem do estudo.

Em ensaios clínicos, o tratamento com Erivedge® foi mantido até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. Foram permitidas interrupções no tratamento de até 4 semanas com base na tolerabilidade individual. A duração mediana de tratamento foi de 12,9 meses; doentes elegíveis que receberam Vismodegibe descontinuaram a medicação devido a efeitos colaterais. O benefício da continuação do tratamento deve ser regularmente avaliado e o melhor tempo de duração do tratamento, variará com base nos benefícios e efeitos colaterais experimentados por cada paciente, a duração média máxima alcançada foi de 18 meses.

O medicamento é indicado para o tratamento de pacientes adultos com diagnóstico de carcinoma basocelular avançado metastático sintomático, ou carcinoma basocelular localmente avançado considerado inapropriado para cirurgia ou radioterapia. O Erivedge® não pode ser utilizado em mulheres grávidas ou amamentando, ou que possam potencialmente ter filhos e que possam não cumprir medidas adequadas de prevenção da gravidez.

O medicamento é um Inibidor de pequenas moléculas da “via de sinalização por Hedgehog”, a via de transdução do sinal de Hedgehog desempenha um papel importante na proliferação e sobrevivência celular, através da regulação da expressão gênica. A sinalização da via Hedgehog



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

através da proteína transmembrana *Smoothened* (SMO) leva à ativação e à localização nuclear dos fatores de transcrição do oncogene associado ao glioma (GLI) e à indução dos genes Hedgehog alvo. Muitos destes genes estão envolvidos na proliferação, sobrevivência e diferenciação. O Vismodegibe liga-se e inibe a proteína SMO, bloqueando assim a transdução do sinal da via Hedgehog.

No estudo principal realizado, um paciente era considerado respondedor se, pelo menos, um dos seguintes critérios fosse atendido e o paciente não houvesse apresentado progressão:

- 1) $\geq 30\%$ redução em tamanho da lesão (soma dos maiores diâmetros (SMD)), em relação ao valor inicial, em lesões alvo, por radiografia;
- 2) $\geq 30\%$ redução em SMD em relação ao valor inicial em dimensão visível externamente de lesões alvo;
- 3) Resolução completa de ulceração em todas as lesões alvo.

Os desfechos secundários adicionais incluem a duração de resposta (DR), sobrevida livre de progressão (SLP), resposta histopatológica e sobrevida global (SG). O uso do medicamento mostrou que ele ajuda a diminuir os tumores em algumas pessoas, embora ainda não esteja claro se é capaz de ajudar as pessoas a viverem mais.

Conclusão: O uso do Vismodegibe é recente, e embora tenha mostrado benefícios no tratamento do carcinoma basocelular avançado (metastático ou localmente avançado), o protocolo e a duração ideal do tratamento e os resultados de seguimento a longo prazo após a cessação da terapêutica ainda são desconhecidos. **Estudos adicionais, incluindo ensaios prospectivos, serão necessários para avaliar completamente a utilidade dessa nova abordagem de tratamento.**

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Cancer Principles e Practice of Oncology, 92.Cancer of the Skin, Devita, Helman and Rosenberg's, 10th Edition.



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

2) Eficácia do Vismodegib para o Carcinoma Basocelular envolvendo a órbita e a área periocular, Ophthal Plast Reconst Surg. 2015 nov-dez, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4564370>

3) Ata da 19ª Reunião Comitê de Regulação de Atenção à Saúde – COSAÚDE Consulta Pública nº 61, Revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde 2018, Agência Nacional Saúde Suplementar.

4) Nota Técnica nº 196/2017 Revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde - 2018 Processo nº 33902.440494/2016-22 Rio de Janeiro, 02 de outubro de 2017, Agência Nacional Saúde Suplementar.

V – DATA:

10/08/2018

NATJUS - TJMG