



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.: 50033475120188130433

SECRETARIA: 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

REQUERENTE: J. P. O.

IDADE: 40 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Pazopamibe Votrient

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C49

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento de Neoplasia Maligna do Tecido conjuntivo e de outros tecidos

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMSP: 113.960 e 93.819, CRMMG 56.636

NOTA TÉCNICA: 2017.000465

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: Informações acerca do tratamento pretendido pela parte autora resposta em 72 (setenta e duas) horas após e envio da consulta. Medicamento: PAZOPANIB(Votrient 200mg), este, de uso contínuo, devendo ser administrado via oral, na dose diária de 4(quatro) comprimidos de 200mg (totalizando 800mg/dia), totalizando 120(cento e vinte) comprimidos ao mês. Patologia: “C49 – Neoplasia Maligna do Tecido conjuntivo e de outros tecidos”.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme formulário, não datado, de Solicitação Médica Ambulatorial Central de Quimioterapia do A.C.Camargos Cancer Center de São Paulo, trata-se de JPO com 38 anos a época, apresentando neoplasia maligna de tecido conjuntivo; localização topográfica músculo, com metástases pulmonares; estágio IV; história prévia de cirurgia não especificada em 2009; em tratamento de 2ª linha e paliativo, neste referido hospital pelo SUS, sem tratamento



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

radioterápico concomitante e solicitação da droga oral Pazopanibe 4 comp/ no dia 1, 30, 60, 90 e 120 dias. Além destes parcos dados há 2 receitas médicas datadas em 13/03/2017 e 20/03/2018, emitidas respectivamente pelo A.C. Camargos e pela ESF Marfim Jardim Liberdade SMS de Montes Claros solicitação o uso de via oral de Pazopanibe 200mg, 4 comp/dia a ser iniciado após a RT de SNC. Há descrição na petição inicial que a ausência do tratamento adequado, pode acarretar na evolução desfavorável da patologia, com conseqüente óbito do autor.

O sarcoma de partes moles 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. Apesar de apresentarem pico de **incidência** na infância, estes tumores são mais comum na idade adulta, **especialmente em maiores de 50 anos e** localizam-se preferencialmente **nas extremidades**, seguidos em ordem de freqüência pela cavidade abdominal, retroperitônio, tronco, cabeça e pescoço. Normalmente apresenta-se como nódulo indolor de crescimento recente, **percebido quanto a doença encontra-se em estágio avançado**. O diagnóstico é estabelecido pelo estudo histopatológico de peça de biópsia e os exames de imagem podem ajudar a determinar a localização exata da lesão e o estadiamento da doença. **A evolução dos sarcomas de partes moles pode ser predita por alguns fatores prognósticos** definidos, como **tamanho, grau e tipo histológico do tumor**. O **estadiamento** definido pelo sistema TNM da União Internacional Contra o Câncer (UICC) **considera o tamanho, a profundidade, o grau histológico e a presença de metástases para a composição dos estádios**.

A base do tratamento dos sarcomas em qualquer estágio ainda é a ressecção com margens adequadas, sendo o mesmo norteadado pelo grau histológico e ressecção de margens cirúrgicas. Nos estágios avançados,



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

com **metástases a distância, como no estágio IV, a possibilidade de cura é rara e o prognóstico ruim.** Alguns pacientes nos quais o tumor principal e todos os focos de metástases podem ser removidos cirurgicamente, como nas metástase isolada dos pulmões, observa-se uma melhoria da sobrevida com o tratamento, a despeito do estágio avançado.

A terapia do sarcomas de partes moles representa uma área de significativa necessidade ainda não atendida em oncologia. Assim vários estudos são realizados na busca de acrescentar novas estratégias terapêuticas que assegurem o controle local da doença. Tais estudos são direcionados à pacientes com risco aumentado de recorrência da doença após a cirurgia e versão quanto a radioterapia, quimioterapia ou terapia com drogas alvo.

O papel da radioterapia no tratamento do sarcoma de partes moles está bem definido, como terapia adjuvante no pré ou pós-operatório, e paliativa para aliviar os sintomas da doença metastática dos sarcomas de alto grau, de 5cm, operados, com margens comprometidas, ou menores que 1cm, com proposta de cirurgia conservadora dos membros. Estudos utilizando radioterapia na doses de 63 Gy ou mais, mostram índices: de controle local da doença em 5 anos; sobrevida geral e livre de doença de 60%, 52% e 36%, respectivamente e de controle local para pacientes que receberam dose > 63 Gy de 72% para lesões ≤5 cm, 42% para lesões de 5 a 10 cm e 25% para lesões > 10 cm.

A quimioterapia é normalmente opção adjuvante da cirurgia, mas também pode ser indicada nos casos sem possibilidade de tratamento cirúrgico, ou na doença avançada. As drogas mais usadas são a ifosfamida, doxorrubicina, isoladas ou associadas e ainda complementadas com mesna e dacarbazina. Estudo randomizado de fase III examinando doxorrubicina intensificada mais ifosfamida versus doxorrubicina isolada não encontrou benefício de sobrevida para terapia combinada em pacientes com sarcoma de partes moles não ressecável, avançado ou metastática (14,3 versus 12,8 meses; $p= 0,076$). O uso



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

de doxorubicina mostrou taxa de controle local de 51% nos tumores <5 cm e 9% nos > 10 cm. No entanto, as taxas de resposta e qualidade da sobrevida foram melhoradas para doxorubicina e ifosfamida em comparação com a doxorubicina isolada (26% vs 14%; $P= 0,0006$; 7,4 vs 4,6 meses; $P= 0,003$).

O uso de terapia alvo no tratamento de câncer com drogas capazes de identificar e atacar especificamente às células cancerígenas, com pouco dano às células normais tem sido investigado. Cada tipo de terapia alvo funciona de maneira diferente, mas todas alteram o processo de crescimento, divisão, reparação e interação da célula cancerígena. No tratamento do câncer a angiogênese com drogas inibidores de múltiplos alvos tem sido explorada como alvo potencial de terapia para tumores. A droga **pazopanibe 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, **não disponível no Sistema Único de Saúde (SUS)**. Em estudo de Fase II, esta droga demonstrou atividade em pacientes com leiomiossarcomas, sarcomas sinoviais ou outros sarcomas, mas não aqueles com sarcomas adipocíticos. No PALETTE, principal ensaio de Fase III, o pazopanibe foi usado como terapia paliativa após até 04 linhas de terapia sistêmica prévia para doença avançada. Neste estudo a **droga demonstrou melhoria na sobrevida livre de progressão versus placebo nos pacientes previamente tratados para sarcomas avançados de partes moles. Nenhum benefício de sobrevida foi observado** e os sarcomas adipocitários não foram incluídos no estudo. Avaliações de **qualidade de vida relacionadas à saúde indicaram decréscimos significativos em várias áreas** afetadas pelas toxicidades do pazopanibe, **mas sem deterioração global. O pazopanibe está associado a toxicidades significativas**, incluindo fadiga, náusea, vômito, hipertensão, eventos tromboembólicos e redução da fração de ejeção cardíaca. **As análises de custo-efetividade indicaram que a terapia com pazopanibe**



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

pode ou não ser custo-efetiva em diferentes contextos geográficos. O estudo concluiu que o pazopanibe fornece importante prova de conceito para terapia antiangiogênica em sarcomas de partes moles. Seu uso pode ser melhorado por estudos biológicos adicionais de seu perfil de atividade em sarcomas, estudos de combinações racionais biológicas e estudos correlatos clinicopatológicos / biológicos de atividade para permitir melhor direcionamento de drogas. Nesse cenário, a qualidade de vida e a relação custo-benefício tornam-se considerações importantes nas decisões de usar ou não uma terapia específica, sendo a qualidade de vida preservada, que se associa à melhoria na sobrevida. Em 2012, momento de sua aprovação para o tratamento de sarcomas de partes moles, o pazopanibe representou o primeiro agente a ser aprovado para essa indicação em décadas. Pelo menos em parte, tal aprovação foi impulsionada pela significativa necessidade não atendida no tratamento de sarcomas, e em nenhuma das suas aprovações esta droga foi configurada como terapia primeira linha.

Talvez a realização mais importante do teste de registro do pazopanibe seja fornecer prova de conceito para a hipótese de que a terapia antiangiogênica direcionada pode produzir benefícios clinicamente significativos nos sarcomas de partes moles. **Na maioria dos pacientes, os benefícios são modestos, mas uma proporção de pacientes experimenta benefícios aparentes a longo prazo, à custa de toxicidade não trivial com impacto adverso em algumas facetas da qualidade de vida. Além disso, a terapia com o pazopanibe é cara em todas as análises realizadas até o momento. Se os benefícios potenciais superam os custos financeiros para os sistemas de saúde ou para as sociedades é uma questão que só pode ser abordada considerando-se a ética, os recursos e as necessidades sociais concorrentes.**

Conclusão: O paciente apresenta diagnóstico há 9 anos de sarcoma de partes moles estágio IV, com metástases pulmonares e provavelmente



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

SNC dada a necessidade de RT nesta localização. É importante considerar que nesta situação **o tratamento deste 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 pazopanibe é inibidor de tirosinaquinase multiargetado e aprovado, não disponível no SUS usado no tratamento de pacientes com sarcomas avançados de partes moles. Usado no salvamento após quimioterapia citotóxica prévia, produzindo uma melhoria na qualidade da sobrevida sem impacto na sobrevida geral. Alguns pacientes parecem obter benefícios a longo prazo as custas de uma toxicidade considerável com impacto na qualidade de vida. As análises de custo-efetividade indicaram que esta relação é alta, só sendo considerado razoável seu uso se comparado com outras alternativas de terapia sistêmica; e que seu uso pode ou não ser custo-efetivo em diferentes contextos geográficos. Portanto se seus benefícios potenciais superam os custos financeiros para os sistemas de saúde e as sociedades é uma questão que só pode ser abordada ao se considerar a ética, os recursos e as necessidades sociais concorrentes.

Assim mais trabalhos são necessários para abordar adequadamente a grande necessidade não satisfeita do tratamento do sarcoma avançado de partes moles por estudos pré-clínicos e clínicos de combinações racionais incorporando pazopanibe, e pela identificação de preditores clínico-patológicos e/ou biológicos de benefício ou falta deles.

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-diagnostics-e-terapeuticas-em-oncologia>.
- 2) Papadaxis MA & Mcphee SJ. Currents Medical Diagnosis & Treatment 26. ed. New York: Lange Medical Publications, 2017.



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

- 3) Rajendra R, Jones RL, Pollack SM. Targeted treatment for advanced soft tissue sarcoma: profile of pazopanib. **Onco Ther.** 2013; 6: 217-22. Disponível em: [Epub 2013 mar 18.](#)
- 4) Cranmer LD, Loggers ET, Pollack SM. Pazopanib in the management of advanced soft tissue sarcomas. **Therapeutics and Clinical Risk Management.** 2016;12:941–55. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmcarticles/PMC4907704.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmcarticles/PMC4907704)
- 5) Manoel WJ, Sarmiento BJQ, Silveira Júnior LP, Abreu DCB, Abreu Neto IP, Ferreira EC. Sarcomas de Partes Moles: Resultados do Tratamento dos Tumores de Baixo Grau. **Revi Bras Cancerol** 2008; 54(1):17-24. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_54/v01/pdf/artigo_3_pag_17_a24.pdf
- 6) Deeks ED. Pazopanib: in advanced soft tissue sarcoma. **Drugs**; 2012: 12;72(16):2129-40. doi: 10.2165/11209950-000000000-00000.
- 7) Verweij J, Sleijfer S. Pazopanib, a new therapy for metastatic soft tissue sarcoma. **Expert Opin Pharmacother.** 2013;14(7):929-35. Disponível em: [doi:10.1517/14656566.2013.780030.](https://doi.org/10.1517/14656566.2013.780030) [Epub 2013 Mar 14.](#)

V – DATA:

31/08/2018 NATJUS – TJMG