



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.: 50020277820188130525

SECRETARIA: 2ª Vara Cível da Comarca de Pouso Alegre

COMARCA: Pouso Alegre

REQUERENTE: L. P. A. B. S

IDADE: 62 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos: Sunitinibe 50mg comp/dia por 6 meses

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 64

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Câncer renal

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM 30.889

NOTA TÉCNICA: NT 2017.000511

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 LPABS, 62 anos com diagnóstico de câncer renal, submetido a nefrectomia radical. Evoluiu com metástases pulmonares e mediastinais, estando sintomático no momento apresentando dispneia e necessidade do uso de oxigenoterapia domiciliar. Em tratamento particular com indicação de tratamento quimioterápico com Sunitinibe, 1 comp de 50mg/dia por 6 meses 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 histórico familiar dessa doença, e idade média ao diagnóstico de 64 anos. É muito



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

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; Proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação; ureia, creatinina, provas



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 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. Estima-se que os pacientes com doença avançada, ou seja, aqueles que apresentam recorrência e/ou metástases têm expectativa de sobrevida em cinco anos de 2,7% a 9%.

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



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

melhoria da qualidade de vida e da sobrevida. A nefrectomia parcial por via aberta 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 irressecável 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



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

temporário da doença.

Pacientes com doença avançada, podem ser tratados com imunoterapia ou com medicamentos que são dirigidos para alvos moleculares. **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 agentes antiangiogênicos não possuem os efeitos adversos típicos dos agentes citotóxicos da quimioterapia, porém estão relacionados a risco aumentado de eventos adversos principalmente gastrintestinais (ulceras gástricas, náusea, diarreia, estomatite, dispepsia e vômito); cardiovasculares (insuficiência cardíaca), renais (proteinúria), hematológicos (tromboses e hemorragias), cura



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

deficiente de feridas, infecções graves, hipotireoidismo, hepatotoxicidade e alterações dermatológicas.

O sunitinibe é um medicamento usado no tratamento do câncer da classe dos antiangiogênicos. Apresenta como principal alvo, o crescimento endotelial vascular, por via do receptor desse crescimento, inibindo acima a angiogênese tumoral, resultando no impedimento direto do crescimento das células de tumorais. Esta atividade é alcançada via inibição do receptor da enzima tirosina kinase, com consequente inibição do fator de crescimento angiogênico (cuja sigla em inglês é VEGFR). Consequentemente demonstrou capacidade de inibir o crescimento do tumor, causar diminuição do tumor, e/ou inibir a progressão do câncer metastático. Seu uso clínico, assim como o sorafenibe, está relacionado a melhora clínica em pacientes com câncer renal, carcinoma hepatocelular e tumores estromais, de modo que tem sido avaliado, na terapêutica de mais de 20 tipos diferentes de cânceres em mais de 300 ensaios clínicos protocolados. Revisão da Cochrane de 2018, mostrou que quando comparado com a monoterapia com interferão alfa, o sunitinibe oral melhorou os resultados múltiplos, incluindo a sobrevida global (18% de redução do risco de morte; sobrevida média melhorou de 21,8 para 26,4 meses, $P = 0,049$) em pacientes com prognóstico predominantemente bom ou moderado. Também mostrou que após a progressão da doença de células claras na terapia prévia com citocinas, o sorafenibe oral resulta em melhor qualidade de vida do que o placebo. Esta revisão concluiu que vários agentes com alvos moleculares específicos demonstraram benefícios clinicamente úteis sobre o interferon alfa e também após a terapia com citocinas ou anti-angiogênese inicial, entretanto mais pesquisas são necessárias para estabelecer completamente o papel dos agentes direcionados nessa condição. **Vale destacar que no entanto a diferença de sobrevida é de 4 meses e que não há evidência científica de que o uso do medicamento sunitinibe proporcione chance de cura para portadores 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

câncer renal metastático. Nestes casos, o doente já tem um prognóstico de tempo de vida reduzido e o sunitinibe não tem a capacidade de alterá-lo.

Em 2006, o sunitinibe e o sorafenibe foram liberados na América do Norte e na Europa para uso em pacientes com câncer avançado de células renais que falharam na terapia com citocinas. Recente notificação dos principais estudos de linha de base do sunitinibe e do bevacizumab e interferon validou estes regimes como escolhas adequadas para os doentes em ambulatório com cancer renal de células claras. As diretrizes da prática clínica local também devem considerar o status e o custo da regulamentação. O Comitê Canadense Consultivo Especialista em Drogas (CEDAC) não recomenda que sunitinibe seja listado para o tratamento do cancer renal metastático, em pacientes que falharam a terapêutica baseada em citocinas por não haver dados de estudos randomizados apoiando esta indicação. Além disso, o Comitê considera que o benefício de sobrevivência e o custo-efetividade do desta droga não foi estabelecido. Sua incorporação no SUS representa um impacto orçamentário de aproximadamente 27 bilhões em 5 anos.

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, doxorubicina, gencitabina e vinblastina).



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

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, mas não emitiu parecer conclusivo.

Conclusão: No caso em tela devemos considerar que **o paciente encontra-se câncer renal metastático e sintomático.**

Nestas condições não há tratamento específico que proporcione chance de cura pois já se trata de um prognóstico de tempo de vida reduzido e as terapêuticas disponíveis não tem a capacidade de alterá-lo.

No 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 as citocinas e citotóxicos. 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 sunitinibe tem sido considerada na terapia do câncer renal metastático, em vários países, como uma das drogas alvo moleculares específicos com benefícios clinicamente úteis sobre o interferon alfa e após a terapia com citocinas. Entretanto mais pesquisas são necessárias para estabelecer completamente o real papel deste agente nessa condição, já que é uma droga de alto custo, em relação ao interferon seu uso aumentou em 4 meses a sobrevida e não há evidência científica de que seu uso proporcione chance de cura do câncer renal metastático.



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

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. Advocacia Geral da União. Consultoria Geral da União Consultoria Jurídica Junto ao Ministério da Saúde CODEJUR - Advogados da União. Parecer Referencial nº. 00021/2017/CONJUR-MS/CGU/AGU. Maio de 2017. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/30/000021-2017-sunitinibe-sutent.pdf>.
4. Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde Hospital das Clínicas da universidade federal de Minas Gerais. Parecer Técnico-científico 30/2013 SUNITINIBE no tratamento de primeira linha do tumor irresssecável ou metastático de rim. Disponível em: <file:///E:/CEMED/NT%20511%20Ca%20renal%20Sunitinibe/sunitinibe.pdf>
5. P Coppin C, Le L, Wilt TJ, Kollmannsberger C. Targeted therapy for advanced renal cell carcinoma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD006017. Disponível em: DOI: [10.1002/14651858.CD006017.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006017.pub2)
6. Papadaxis MA & Mcphee SJ. Currents Medical Diagnosis & Treatment 26. ed. New York: Lange Medical Publications, 2017.

V – DATA:

06/09/2018 NATJUS – TJMG.