

Nota Técnica 59166

Data de conclusão: 17/12/2021 20:54:38

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 59166

CID: C18.1 - Neoplasia maligna do apêndice (vermiforme)

Diagnóstico: Neoplasia maligna do apêndice (vermiforme) e Neoplasia maligna secundária do retroperitônio e do peritônio

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico relatando resultado de biópsia

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Procedimento

Descrição: quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

O procedimento está inserido no SUS? Não sabe

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis no SUS tratamentos cirúrgicos e farmacológicos que poderiam ser utilizados no caso em questão

Custo da Tecnologia

Tecnologia: quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Em razão da baixa concentração dos quimioterápicos na cavidade peritoneal, quando administrados pela via sistêmica, a eficácia desta via de administração é insuficiente para tratar lesões residuais na superfície peritoneal, mesmo que microscópicas. A associação de cirurgia citorrredutora e perfusão intraoperatória de solução de quimioterapia sob hipertermia na cavidade peritoneal é uma opção de tratamento para um grupo singular de pacientes com neoplasias disseminadas na superfície peritoneal. O tratamento baseia-se na tríade de cirurgia citorrredutora, quimioterapia regional e calor. A hipertermia isolada tem ação citotóxica e aumenta a permeabilidade das células neoplásicas aos quimioterápicos, além de potencializar a citotoxicidade de alguns deles. Terminada a cirurgia de citorredução, inicia-se a fase de perfusão com quimioterapia regional e hipertermia (8).

A perfusão da cavidade pode ser feita pela técnica aberta, também conhecida como técnica do Coliseu, ou pela técnica fechada. Um cateter de infusão quadrifurcado é inserido através da parede abdominal e tem suas extremidades posicionadas nos espaços subdiafragmáticos direito e esquerdo, no mesogástrio e na cavidade pélvica. Para controle de temperatura, utiliza-se três termômetros, inseridos através da parede e posicionados na cavidade pélvica, no andar superior do abdome e no mesogástrio. Utiliza-se ainda um termômetro esofágico para um controle rigoroso de temperatura. Os medicamentos utilizados, o tempo de perfusão, o volume, a temperatura e o fluxo são determinados pelo diagnóstico do tumor primário, condição clínica do paciente e disponibilidade do quimioterápico (8).

No seu relatório, a CONITEC realizou revisão sistemática da literatura para buscar evidências da eficácia desta modalidade de tratamento (8). Considerando o baixo número de estudos sobre o tema, não foi feita nenhuma restrição relacionada ao desenho de estudo nas etapas de busca e seleção das referências. Após seleção por título e por texto completo, foram incluídos 15 estudos no relatório.

Não foram encontrados ensaios clínicos sobre cirurgia de citorredução + HIPEC específicos para pacientes com pseudomixoma peritoneal. Os 15 estudos selecionados tinham desenho observacional, com banco de dados de pacientes atendidos em um (13 estudos) ou mais centros (dois estudos). O número de pacientes avaliados nos estudos variou de 29 a 636 indivíduos e o período de coleta de dados mínimo foi de 3 anos e o máximo foi de 26 anos. Dos 15 estudos avaliados, 7 utilizaram a técnica de HIPEC com abdômen aberto (ou técnica do Coliseu), a técnica do abdômen fechado foi utilizada em 3 estudos e dois estudos utilizaram a

técnica do abdômen semi-fechado. A temperatura da HIPEC foi semelhante entre os estudos, variando de 40°C a 43°C e o tempo de administração da quimioterapia variou de 60 a 100 minutos. Com relação aos medicamentos quimioterápicos utilizados, a mitomicina, associada ou não a outro medicamento (platina), foi utilizada na maioria dos estudos.

Os dados de sobrevida para os pacientes com pseudomixoma peritoneal que realizaram tratamento com cirurgia de citorredução + HIPEC demonstraram sobrevida global em 5 anos que variou de 42% a 94%. Os estudos com maior número de indivíduos analisados apresentaram sobrevida global em 5 anos de 73% e 84%. Nos estudos publicados recentemente, os valores de sobrevida em 5 anos foram de 87% e 82%. Em função de serem estudos observacionais, não há um grupo comparador direto para os dados de sobrevida global. Na tentativa de uma comparação indireta, são citados nos relatórios estudos nos quais os pacientes foram tratados com depuração cirúrgica repetitiva para alívio dos sintomas, radioterapia ou quimioterapia sistêmica. Nestes estudos, as taxas de sobrevida em 5 e 10 anos foram da ordem de 50% e 20-30%, respectivamente. Dessa forma, parece haver um benefício da intervenção estudada.

Cabe destacar, contudo, alguns fatores prognósticos que demarcam o êxito do procedimento. O primeiro é o Índice de Disseminação Peritoneal (ICP), um escore considera o tamanho e a extensão dos tumores na cavidade, utilizado para estimar a possibilidade de citorredução cirúrgica. Pode variar entre 0 e 39 e costuma ser estimado a partir de investigação laparoscópica prévia ao procedimento. De acordo com análise sistemática, pacientes que demonstram ICP igual ou maior a 17 não experimentam benefício em sobrevida quando submetidos à HIPEC (9). Um segundo e importante preditor é o Índice de Citorredução (IC), que representa a quantidade de doença residual na cavidade imediatamente após a cirurgia de citorredução. Varia de 0 a 3, sendo 0 ausência de doença residual e 3 mais do que 2,5cm de doença residual. Ensaio clínico que avaliou 102 pacientes com carcinomas peritoneais de forma geral (condição análoga ao pseudomixoma peritoneal) evidenciou que pacientes com doença residual maior do que 2,5 cm (IC 3) tiveram sobrevida mediana de 5 meses, em comparação com 17 meses em pacientes com doença residual entre 0,25 e 2,5cm e (IC 2) 39 meses em pacientes com citorredução completa (IC 0), demonstrando a importância desta avaliação antes da implementação da técnica (10). Ademais, este mesmo estudo comparou a citorredução + HIPEC com a quimioterapia sistêmica e, após um acompanhamento médio de 21,6 meses, 20 pacientes ainda estavam vivos no grupo de tratamento padrão, em comparação com 30 pacientes no grupo HIPEC (taxa de risco de 0,55; IC95%, 0,32 a 0,95). A sobrevida mediana com quimioterapia sistêmica foi de 12,6 meses, em comparação a 22,4 meses naqueles que receberam HIPEC (P= 0,032) (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento das taxas de sobrevida global.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Apesar da evidência científica acerca do uso da HIPEC associado a cirurgia citoredutora no tratamento de pacientes com pseudomixoma peritoneal ser restrita, baseada em resultados de estudos observacionais descritivos e com amostras pequenas, parece haver benefício em desfechos clinicamente relevantes (sobrevida global), em especial naqueles

pacientes que cumprem com as características prognósticas de ICP inferior a 20 e IC entre 0 e 1. Além disso, demonstrou ser custo-efetivo em comparação com a alternativa disponível no SUS (quimioterapia sistêmica).

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Melnitchouk N, Meyerhardt JA. Epithelial tumors of the appendix. In: Tanabe KK, Goldberg RM. UpToDate, 2021. Topic 119122 Version 11.0.
2. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. *Dis Colon Rectum* 1998; 41:75.
3. McGory ML, Maggard MA, Kang H, et al. Malignancies of the appendix: beyond case series reports. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:2264.
4. O'Donnell ME, Badger SA, Beattie GC, et al. Malignant neoplasms of the appendix. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22:1239.
5. McCusker ME, Coté TR, Clegg LX, Sobin LH. Primary malignant neoplasms of the appendix: a population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998. *Cancer* 2002; 94:3307.
6. Marmor S, Portschy PR, Tuttle TM, Virnig BA. The rise in appendiceal cancer incidence: 2000-2009. *J Gastrointest Surg* 2015; 19:743.
7. Hesketh KT. The management of primary adenocarcinoma of the vermiform appendix. *Gut* 1963; 4:158.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com Pseudomixoma Peritoneal. Relatório de recomendação No 518, março/2020. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_HIPEC_Pseudomixoma_FINAL_518_2020.pdf
9. Goéré D, Souadka A, Faron M, Cloutier AS, Viana B, Honoré C, Dumont F, Elias D. Extent of colorectal peritoneal carcinomatosis: attempt to define a threshold above which HIPEC does not offer survival benefit: a comparative study. *Ann Surg Oncol*. 2015 Sep; 22(9):2958-64.
10. Verwaal VJ, van Tinteren H, van Ruth S, Zoetmulder FA. Predicting the survival of patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin treated by aggressive cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg*. 2004 Jun; 91(6):739-46.

11. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Slooten GW, van Tinteren H, Boot H, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21(20):3737–43.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portador de neoplasia mucinosa do apêndice cecal com disseminação peritoneal (pseudomixoma peritoneal). O paciente não foi submetido a nenhum tratamento e pleiteia a realização de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC).

As neoplasias do apêndice compreendem vários tipos histológicos, incluindo as neoplasias epiteliais que por sua vez se constituem principalmente dos adenocarcinomas invasivos; neoplasias mucinosas do apêndice de baixo grau e neoplasias mucinosas do apêndice de alto grau. Estas neoplasias podem perfurar e se espalhar para a cavidade peritoneal (1). O termo pseudomixoma peritoneal é usado para descrever uma propagação difusa que inclui a produção abundante de mucina, em vez de depósitos de mucina confinados à área adjacente ao apêndice. As neoplasias do apêndice são raras. Dados do Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) e outras fontes de dados sugerem que a incidência de tumores apendiculares foi de aproximadamente 0,12 a 2,6 por milhão de pessoas por ano no século passado (2-5), mas aumentou para cerca de alto como 0,97 por 100.000 habitantes no início dos anos 2000; a razão para o aumento não é clara (6). As neoplasias do apêndice representam apenas cerca de 0,5-1% das neoplasias intestinais (7). A maioria dessas lesões são diagnosticadas em espécimes de apendicectomia. Em contraste com outras neoplasias apendiculares, que geralmente são assintomáticas, a maioria dos pacientes com adenocarcinomas apresenta um quadro de apendicite aguda. Os pacientes também podem apresentar ascite, uma massa abdominal ou dor abdominal generalizada (1).

O tratamento das neoplasias de apêndice depende em especial do estadiamento do tumor. Podem ser utilizados tratamentos locais (cirurgia), radioterapia e quimioterapia. Para pacientes com pseudomixoma peritoneal pode incluir observação ativa, cirurgia, quimioterapia sistêmica e HIPEC (1,8).