

Nota Técnica 93173

Data de conclusão: 31/08/2022 17:38:48

Paciente

Idade: 46 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 93173

CID: D48.1 - Neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido do tecido conjuntivo e outros tecidos moles

Diagnóstico: Neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido do tecido conjuntivo e outros tecidos moles

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Via de administração: VO

Posologia: pazopanibe 800mg (2 comprimidos de 400mg) por via oral por dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: existe a possibilidade de tratamento com quimioterapia citotóxica com medicações tais como doxorrubicina em combinação ou não com dacarbazina e metotrexate em combinação com vinorelbina ou vinblastina (11-15).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O pazopanibe é um inibidor de múltiplas tirosina-quinases, ativo contra receptores de VEGF, PDGF e c-kit, que são importantes para a sinalização da angiogênese tumoral (16). Dessa forma, sua atividade tumoral ocorre por diminuição da formação de vasos no tumor, diminuindo a sobrevivência e a disseminação das células malignas.

Estudo multicêntrico aberto de fase II (DESMOPAZ) não comparativo, randomizou na razão de 2:1 72 pacientes com tumores desmóides progressivos para tratamento com pazopanibe 800 mg diariamente ou quimioterapia com metotrexato intravenoso (30 mg/m²) mais vimblastina (5 mg/m²) administrado semanalmente para seis meses, depois a cada duas semanas por mais seis meses (17). Após mediana de acompanhamento de aproximadamente 23 meses, 46 pacientes do grupo do pazopanibe e 20 pacientes do grupo metotrexato e vimblastina foram avaliados. No grupo pazopanibe 83,7% [Intervalo de confiança (IC) de 95% de 69,3 a 93,2] dos pacientes não apresentaram progressão em comparação com 45% (IC de 95% de 23,1 a 68,5) no grupo metotrexato e vimblastina. Os eventos adversos relacionados ao tratamento de grau ≥ 3 incluíram hipertensão e diarreia com pazopanibe e neutropenia e aumento de transaminases com quimioterapia, porém as taxas de alteração de dose devido à toxicidade foram semelhantes em ambos os braços de tratamento (73 versus 77 por cento).

O pazopanibe é comercializado, no Brasil, pela farmacêutica Novartis Biociências S.A., sob o nome comercial Votrient®, disponível na forma farmacêutica de comprimidos revestidos nas concentrações de 200 e 400 mg e com apresentação de caixas com 30 e 60 comprimidos. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em agosto de 2022, e com os dados da prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando os custos de um ano de uso.

Não existem avaliações econômicas do uso de pazopanibe para o tratamento de tumores desmóides no cenário nacional ou internacional.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: potencial aumento de sobrevida livre de progressão.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Os tumores desmóides, como descrito acima, são neoplasias benignas e com taxas significativas de regressão espontânea ou parada de crescimento. Seu crescimento, quando ocorre, por vezes é indolente. Nesse aspecto esta é uma doença em que a vigilância ativa não é considerada má prática médica e geralmente é recomendada por diversas entidades médicas (18) e ferramentas de auxílio para tomada de decisões médicas (19).

Para a doença sintomática, no entanto, existe indicação de tratamento que pode ser cirúrgico, radioterápico ou sistêmico como é o abordado por esta nota técnica. Em relação ao tratamento sistêmico com pazopanibe cabe ressaltar que não existem ensaios clínicos que o comparem com a vigilância ativa e, dessa forma, seus potenciais benefícios não podem ser mensurados. O estudo descrito acima é um estudo não comparativo e seus resultados apenas apontam uma possível nova terapia a ser investigada em estudos de melhor qualidade metodológica. Por fim trata-se de medicação de alto custo e alto impacto orçamentário, comprometendo recursos públicos escassos e tendo assim potencial de prejuízo indireto à toda a população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Reitamo JJ, Häyry P, Nykyri E, Saxén E. The desmoid tumor. I. Incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the Finnish population. *Am J Clin Pathol* 1982; 77:665.
2. [Mankin HJ, Hornicek FJ, Springfield DS. Extra-abdominal desmoid tumors: a report of 234 cases. *J Surg Oncol* 2010; 102:380.](#)
3. Gounder MM, Maddux L, Paty J, Atkinson TM. Prospective development of a patient-reported outcomes instrument for desmoid tumors or aggressive fibromatosis. *Cancer* 2020; 126:531.
4. Church JM. Mucosal ischemia caused by desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis: report of four cases. *Dis Colon Rectum* 1998; 41:661.
5. Sagar PM, Möslin G, Dozois RR. Management of desmoid tumors in patients after ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1998; 41:1350.
6. Penna C, Tiret E, Parc R, et al. Operation and abdominal desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177:263.
7. Schlemmer M. Desmoid tumors and deep fibromatoses. *Hematol Oncol Clin North Am* 2005; 19:565.
8. Clark SK, Neale KF, Landgrebe JC, Phillips RK. Desmoid tumours complicating familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1999; 86:1185.
9. Heiskanen I, Järvinen HJ. Occurrence of desmoid tumours in familial adenomatous polyposis and results of treatment. *Int J Colorectal Dis* 1996; 11:157.
10. Gurbuz AK, Giardiello FM, Petersen GM, et al. Desmoid tumours in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1994; 35:377.
11. Pazopanib [Internet]. Drugbank. 2020. Disponível em:

12. Toulmonde M, Pulido M, Ray-Coquard I, et al. Pazopanib or methotrexate-vinblastine combination chemotherapy in adult patients with progressive desmoid tumours (DESMOPAZ): a non-comparative, randomised, open-label, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2019; 20:1263.
13. Weiss AJ, Horowitz S, Lackman RD. Therapy of desmoid tumors and fibromatosis using vinorelbine. *Am J Clin Oncol* 1999;22:193-195.
14. Azzarelli A, Gronchi A, Bertulli R, et al. Low-dose chemotherapy with methotrexate and vinblastine for patients with advanced aggressive fibromatosis. *Cancer* 2001;92:1259-1264.
15. Seiter K, Kemeny N. Successful treatment of a desmoid tumor with doxorubicin. *Cancer* 1993;71:2242-2244.
16. Patel SR, Evans HL, Benjamin RS. Combination chemotherapy in adult desmoid tumors. *Cancer* 1993;72:3244-3247.
17. de Camargo VP, Keohan ML, D'Adamo DR, et al. Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep fibromatosis (desmoid tumor). *Cancer* 2010;116:2258-2265.
18. National Comprehensive Cancer Network. Soft Tissue Sarcoma (Version 2.2022). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf. Accessed August 9, 2022.
19. [Ravi V, Patel SR](#). Desmoid tumors: Systemic therapy. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on August 09, 2022)

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 (Evento 1 - LAUDO4) descrevendo ser portadora de tumor desmóide (CID 10: D48.1) com lesão de aproximadamente 6 cm localizada em região infraclavicular esquerda. Seu diagnóstico foi realizado em 2022 através de biópsia. Devido a localização da doença e o potencial mutilante da ressecção cirúrgica pleiteia tratamento paliativo com pazopanibe

Os tumores desmóides são neoplasias benignas raras, de etiologia desconhecida, representando aproximadamente 0,03% de todas as neoplasias e menos de 3% de todos os tumores de tecidos moles. A incidência estimada na população geral é de 3 a 4 por milhão de habitantes por ano (1). Eles são assim denominados em decorrências da palavra grega “desmos”, que significa banda ou tendão, e foi aplicado pela primeira vez em 1800 para descrever tumores com consistência de tendão. Esses tumores também podem ser denominados fibromatose agressiva, fibromatose musculoponeurótica profunda ou

fibrossarcoma grau I do tipo desmóide. Eles são localmente agressivos com alta taxa de recorrência, porém sem potencial para gerar metástases. Suas complicações, que podem ser fatais, geralmente decorrem de destruição de estruturas e/ou órgãos vitais relacionados ao tumor. Complicações desse nível estão principalmente relacionadas a pacientes portadores de síndrome de polipose adenomatosa familiar, onde esta doença é responsável por 9 a 11% das mortes.

Estes tumores afetam mais comumente indivíduos entre 15 e 60 anos e são raros em jovens e em adultos mais velhos, sendo mais comuns em mulheres do que em homens (2), porém sem predileção racial ou étnica significativa. Os tumores desmóides possuem curso clínico altamente variável, com lesões que podem variar de estabilidade ou regressão espontânea até lesões de crescimento lento ou até mesmo rapidamente progressivas, com propensão variável a recidivar após a terapia definitiva. Identificar as aberrações moleculares que predizem o curso clínico pode ser muito útil do ponto de vista terapêutico e é um assunto de investigação ativa.

A apresentação clínica geralmente se dá como uma massa indolor ou minimamente dolorosa de crescimento lento, que pode surgir em praticamente qualquer local do corpo. Essas lesões inclusive podem ser multifocais. Os desmóides intra-abdominais podem apresentar náusea, saciedade precoce (3), obstrução intestinal, isquemia intestinal ou deterioração funcional em uma anastomose ileoanal (tipicamente em um paciente que foi submetido a colectomia PAF (4-6). Nos casos com relação com PAF a localização mais comum é a abdominal e nos casos sem associação com PAF, as áreas mais comumente envolvidas são a cintura escapular, região quadril-nádega e extremidades, onde a localização geralmente é profunda nos músculos ou ao longo dos planos fasciais (7).

A taxa de sobrevida livre de progressão em cinco anos foi de 50% para aqueles pacientes que não foram submetidos a nenhum tipo de tratamento (8). Em um estudo de 27 pacientes com tumores desmóides esporádicos recém-diagnosticados foi proposto acompanhamento com apenas com vigilância ou tratamento ativo (9). Após mediana de acompanhamento de 52 meses, apenas 6 pacientes apresentaram progressão de doença (22%), 16 pacientes apresentaram doença estável e 5 tiveram regressão espontânea do tumor. Outro estudo com 102 pacientes com tumores desmóides primários da parede abdominal que foram observados inicialmente encontrou regressão espontânea das lesões em 29 pacientes após mediana de acompanhamento de 32 meses (10).

Os fatores relacionados a recorrência da doença são o local anatômico da doença, tamanho da doença (maiores de 7 cm), sexo feminino e idade menor que 37 anos. Os tumores da extremidade têm o pior prognóstico e a localização da doença é o principal fator levado em conta no seu manejo, que geralmente deve fazer uso de um tratamento multimodal contando com cirurgia, radioterapia e tratamentos sistêmicos.