

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Unidade Jurisdicional Única

COMARCA: São Lourenço

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003915

IDADE: 47 anos

Sexo: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: C26

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento IMATINIBE 400MG

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Gist primário de estômago recidivado

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 51.546

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Análise técnica, visando subsidiar a decisão liminar do pedido de fornecimento do medicamento IMATINIBE 400mg. O tratamento indicado é apto para os fins propostos? O medicamento pretendido é fornecido pelo SUS? Há tratamento similar previsto nos protocolos clínicos do SUS? Dentro da divisão estabelecida pelo Sistema Único de Saúde, quem é o ente público responsável diretamente pelo fornecimento do medicamento? Todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? Quais as possíveis consequências na demora em se realizar o tratamento prescrito? Outras informações consideradas úteis na análise jurídica do caso

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentos apresentados datados de 20/04/2023, trata-se de paciente, **46 anos**, com **GIST primário do estômago recidivado**. **Necessita de tratamento de quimioterapia adjuvante com imatinibe contínuo 400mg/dia 2 comp/dia até resposta máxima, progressão da doença ou toxicidade limitante por 3 anos. Sem outras informações.**

O tumor estromal gastrointestinal (**GIST**) é um tumor mesenquimal do sistema digestivo, originário das células intersticiais de Cajal do plexos mioentéricos. Pode ocorrer em qualquer ponto do sistema digestivo, sendo mais frequente no estômago em 60% dos pacientes, seguido pelo

intestino delgado em 30% dos casos. Aproximadamente 85-90% dos tumores apresentam mutação do receptor transmembrana tirosina kinase (KIT). Seu diagnóstico na maioria das vezes se faz de modo incidental durante estudos de imagem ou endoscópico ou mais raramente devido a sinais de sangramentos, dor ou obstrução do trato gastrointestinal em indivíduos entre 40 e 50 anos de idade. A ecoendoscopia com punção biópsia da lesão confirma o diagnóstico. A identificação por imunohistoquímico antígeno CD117, auxilia no seu diagnóstico diferencial com sarcomas.

A maioria dos GIST tem potencial de malignidade e o risco de metástases aumenta nas lesões maiores que 2 cm, não gástricas e com índices de mitoses maior que 5 por 50 campos de grande aumento, sendo difícil prever quais as lesões são malignas e quais são benignas antes de sua ressecção. O tratamento cirúrgico do GIST localizado é o padrão-ouro da terapêutica e indicado para lesões de 2 ou mais cm de tamanho, lesões sintomáticas ou com bordas endurecidas e ecos não homogêneas à ecoendoscopia. O manejo das lesões assintomáticas, menores que 2 cm é problemático devido ao risco potencial, mesmo que baixo, de malignidade a longo prazo, principalmente em jovens, estando indicada a ressecção cirúrgica.

Mesmo com a ressecção cirúrgica completa o índice de recorrência da doença é de 50% em 5 anos. Assim a terapia adjuvante com inibidor de tirosinakinase, o mesilato de imatinibe (Imatinibe), capaz de retardar a recorrência e prolongar a sobrevida, é indicada para todos os pacientes de risco de recorrência por um período de pelo menos 1 ano. O Imatinibe como terapia neoadjuvante deve ser considerado nos pacientes com doença localizada com risco cirúrgico elevado devido a comorbidades, localização e tamanho do tumor ou com baixa probabilidade de obtenção de margens cirúrgicas negativas. Os locais mais comuns de metástase são o fígado e peritônio. Os GIST metastáticos sem indicação cirúrgica são agressivos e apresentam

prognóstico ruim. Nesta situação até 85% dos caso podem apresentar controle da doença com Imatinibe e sobrevida de média de quase 5 anos. Paliativamente o imatinibe é indicada na doença avançada, doença primariamente irresssecável, doença recidivada e metastática com uma taxa de reposta de 50%. Casos nos quais é detectada a progressão da doença após 6 meses de tratamento com imatinibe, depois de uma resposta inicial, são considerados como de resistência secundária ao Imatinibe. Tal resistência ocorre mais frequentemente pela aquisição de novas mutações nos subclones heterogêneos que abrigam uma série de mutações no KIT e a doença evolui rapidamente em 2 a 3 anos. Tumores resistentes ao Imatinibe podem apresentar resposta altas doses de Imatinibe ou ao Sunitinibe. O maleato de sunitinibe, é um inibidor da fosforilação de múlti-alvo de tirosinoquinases, testado como terapia de segunda linha para o GIST metastático ou recorrente em pacientes com intolerância ou resistência ao imatinibe. No principal estudo de fase III, o sunitinibe proporcionou benefícios clínicos substanciais, incluindo controle da doença e sobrevida superior ao placebo. Este estudo apresenta algumas limitações entretanto quanto a sua condução entretanto seus resultados levaram exata droga a ser usada, sendo, atualmente, aprovada mundialmente para GISTs metastáticos em pacientes com resistência ou intolerância ao imatinibe. Devido ao espectro mais amplo de inibição do alvo, sua gama de **efeitos colaterais é maior do que a do imatinibe, sendo a maioria de **gravidade leve a moderada, controláveis e relacionados a dor abdominal, retenção hídrica, fadiga, câimbras, diarréia, descoloração da pele e náusea e rash.****

Este medicamento, o **Imatinibe** está listado no **Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS** para o tratamento do tumor estroma gastrointestinal (**GIST**) **irresssecável ou metastático e como tratamento adjuvante de casos ressecados de alto risco. No Sistema Único de Saúde (SUS) o tratamento do GIST é previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Tumor do Estroma**

Gastrointestinal. Tal protocolo recomenda o uso de Imatinibe como quimioterapia adjuvante no tratamento do GIST metastático sem indicação cirúrgica com controle da doença com Imatinibe. O imatinibe deve ser dispensado pelo hospital com atendimento de CACON e/ou UNACON no Estado, com habilitação, portanto, da União, competente para garantir o financiamento do tratamento oncológico, conforme o art. 39 da Portaria n. 140, de 27 de fevereiro de 2014 do Ministério da Saúde, ou seja, trata-se de responsabilidade administrativa da União.

Conclusão: caso em tela trata-se de paciente **46 anos**, com **GIST primário do estômago recidivado**. **Necessita de tratamento de quimioterapia adjuvante com imatinibe contínuo 400mg/dia 2 comp/dia até resposta máxima, progressão da doença ou toxicidade limitante por 3 anos. Sem outras informações.**

O GIST é um tumor mesenquimal do sistema digestivo, originário das células intersticiais de Cajal do plexos mioentéricos. Pode ocorrer em qualquer ponto do sistema digestivo, sendo **mais frequente no estômago em 60% dos pacientes**, seguido pelo intestino delgado em 30% dos casos. Aproximadamente **85-90% dos tumores apresentam mutação do receptor KIT**. Seu diagnóstico na maioria das vezes se faz de modo **incidental durante estudos de imagem ou endoscópico** ou mais raramente devido a sinais de sangramentos, dor ou obstrução do trato gastrointestinal em indivíduos entre **40 e 50 anos de idade**.

A maioria dos GIST tem potencial de malignidade e o risco de metástases aumenta nas lesões maiores que 2 cm, não gástricas e com índices de mitoses maior que 5 por 50 campos de grande aumento, sendo **difícil prever quais as lesões são malignas e quais são benignas antes de sua ressecção**. O tratamento cirúrgico do GIST localizado é o **padrão-ouro da terapêutica** e indicado para lesões de 2 ou mais cm de **tamanho**, lesões sintomáticas ou com bordas endurecidas e ecos não homogêneas à ecoendoscopia.

Mesmo com a ressecção cirúrgica completa o índice de

recorrência da doença é de 50% em 5 anos. Assim a terapia adjuvante com inibidor de tirosinquinase, o Imatinibe, capaz de retardar a recorrência e prolongar a sobrevida, é indicada para todos os pacientes de risco de recorrência por um período de pelo menos 1 ano. O Imatinibe como terapia neoadjuvante deve ser considerado nos pacientes com doença localizada com risco cirúrgico elevado devido a comorbidades, localização e tamanho do tumor. Os locais mais comuns de metástase são o fígado e peritônio. Os GIST metastáticos sem indicação cirúrgica são agressivos e apresentam prognóstico ruim. Nesta situação até 85% dos casos podem apresentar controle da doença com Imatinibe e sobrevida de média de quase 5 anos.

O medicamento Imatinibe está listado no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS para o tratamento do GIST irressecável ou metastático e como tratamento adjuvante de casos ressecados de alto risco. No SUS o PCDT em Oncologia e do Estroma Gastrointestinal recomenda o uso do Imatinibe, em pacientes com GIST metastático sem indicação cirúrgica com controle da doença.

Assim o tratamento com Imatinibe é indicado na doença recidivada como no caso, sendo fornecido pelo SUS de acordo com o PCDT do o Tumor do Estroma Gastrointestinal. O imatinibe deve ser dispensado pelo hospital com atendimento de CACON e/ou UNACON com habilitação da União, ou seja de responsabilidade administrativa da União. O tratamento com Imatinibe é capaz de retardar a recorrência e prolongar a sobrevida. Não informações quanto as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS usadas no caso.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Ministério da Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – DGITS/SCTIE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 117. Mesilato de Imatinibe para quimioterapia adjuvante do tumor do Estroma Gastrointestinal.

Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Imatinibe-GIST-FINAL.pdf>.

2) 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-diagnosticas-e-terapeuticas-em-oncologia>.

3) Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 494, de 18 de Junho de 2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tumor do Estroma Gastrointestinal. 22p. Disponível em: https://www.poderesaude.com.br/novosite/images/publicacoes_20.06.2014-IV.pdf.

4) Papadaxis MA & Mcphee SJ. Currents Medical Diagnosis & Treatment 26. ed. New York: Lange Medical Publications, 2017.

5) Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein ME, Shah MH, Verweij J, McArthur G, Judson IR, Heinrich MC, Morgan JA, Desai J, Fletcher CD, George S, Bello CL, Huang X, Baum CM, Casali PG. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. **Lancet** 2006; 368(9544):1301-92. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(06\)69446-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(06)69446-4/fulltext).

6) Blanke CD & Huse DM. Cost effectiveness of tyrosine kinase inhibitor therapy in metastatic gastrointestinal stromal tumors. **JME**. 2010; 13(4): 681-90. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3111/13696998.2010.534670?journalCode=ijme20>.

7) I. Judson & G. Demetri. Advances in the treatment of gastrointestinal stromal tumours. **Annals of Oncology**. 2007:18 (Supplement 10):x20–4. Disponível em: [doi:10.1093/annonc/mdm410](https://doi.org/10.1093/annonc/mdm410).

8) Agência Nacional de Saúde suplementar ANS. Rol de procedimentos e eventos em saúde 2018. ANEXO II - Diretrizes de Utilização Cobertura de procedimentos na Saúde Suplementar. 64. Terapia anineoplásica oral para

tratamento do cancer. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp61/dut/cp_61_64.pdf

V – DATA:

03/12/2024 NATJUS – TJMG