

12/02/2015

**NT 03/2015**

**SUNITINIBE PARA NEOPLASIA MALIGNA NEUROENDÓCRINA DE PÂNCREAS**

**SOLICITANTE :** Juiz de Direito Substituto Max Wild de Souza

**NÚMERO DO PROCESSO:** Autos nº 0008060-38.2015.8.13.0344

**SOLICITAÇÃO/ CASO CLÍNICO**

Boa tarde,

Estou com uma demanda envolvendo plano de saúde, e gostaria de receber informações acerca de um medicamento postulado na ação.

A autora informa ser portadora de neoplasia maligna neuroendócrina de pâncreas - EC IV - CID C25. O medicamento postulado é sutent (sunitinib - dose total de 37,5mg/dia, para uso contínuo).

Obrigado,

Max Wild de Souza

Juiz de Direito Substituto

2ª Vara Judicial de Iturama/MG

**SOBRE A DOENÇA E SEU TRATAMENTO**

A neoplasia maligna neuroendócrina de pâncreas é um câncer raro, que se origina dos tecidos endócrinos do pâncreas. Pode secretar uma variedade de hormônios, incluindo insulina, gastrina, glucagon e peptídeo ativo gastrointestinal, resultando em uma miríade de sintomas clínicos, como dor e sangramento no estômago devido lesões ulcerosas, confusão, fraqueza,

---

sudorese e taquicardia, diabetes, diarreia e problemas na vesícula, entre outros.

O tratamento de escolha, quando possível (tumor ressecável) é a cirurgia. Quando há metástases para o fígado, terapia direcionada as mesmas pode ter benefício paliativo. Os medicamentos denominados análogos da somatostatina podem levar a alívio dos sintomas secundários a hipersecreção de hormônios e adiar a progressão da doença em alguns pacientes. Não há um tratamento quimioterápico padrão para os pacientes que não podem ser operados.

O prognóstico da neoplasia maligna neuroendócrina de pâncreas não passível de ser removida cirurgicamente é ruim. Apenas 16% dos pacientes estão vivos em cinco anos após o diagnóstico.

### **SOBRE O MEDICAMENTO SUNITINIBE**

- Nome completo: Sutent®
- Princípio Ativo: Malato de Sunitinibe
- Fabricante: Pfizer
- Apresentação: Frascos com 28 cápsulas de 12,5mg, 25mg e 50 mg.

**MECANISMO DE AÇÃO:** O sunitinibe pertence à classe de medicamentos capazes de interferir com a atividade de moléculas (terapia molecular). Ele atua como anti-angiogênico, ou seja, inibindo a proliferação de vasos sanguíneos no tumor. 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).

### **INDICAÇÕES DE BULA**

- Tumores do estroma gastrointestinal (GIST) resistentes ao Imatinibe (Glivec®).
- Carcinoma de células renais, avançado, metastático.
- Tumor neuroendócrino pancreático avançado, não passível de tratamento cirúrgico.

### **SOBRE O MEDICAMENTO SUNITINIBE NO TRATAMENTO DA NEOPLASIA MALIGNA NEUROENDÓCRINA DE PÂNCREAS**

O medicamento sunitinibe no tratamento da neoplasia maligna neuroendócrina de pâncreas foi avaliado em apenas um estudo clínico de qualidade adequada para avaliação de eficácia de medicações (ensaio clínico randomizado controlado). Foram divididos, de maneira aleatória, 171 pacientes para o grupo placebo ou para o grupo sunitinibe (dose de 37,5 mg ao dia). Para entrar no estudo os pacientes tinham que, além de ter o diagnóstico neoplasia maligna neuroendócrina de pâncreas avançada, metastática ou ambas, estarem ativos ou restritos apenas para atividades extenuantes e com a função renal, hepática e do sangue adequadas. Esses pacientes podiam ter sido tratados previamente com outros quimioterápicos. Pacientes com tumores pobremente diferenciados, uso de inibidores da tirosina quinase ou de inibidores do VEGF previamente, com eventos cardíacos ou embolismo pulmonar nos 12 meses prévios, com arritmias cardíacas ou intervalo QT prolongado, metástases cerebrais sintomáticas ou fração de ejeção ventricular esquerda de 50% ou menos não podiam entrar no estudo. A mediana de sobrevida livre de progressão<sup>1</sup> foi 11,4 meses no grupo do sunitinibe e 5,5 meses no grupo placebo; em uma mediana de seguimento de cerca de 10 meses, houve nove mortes no grupo sunitinibe e 21 no grupo placebo. Não foi possível estabelecer a mediana de sobrevida global<sup>2</sup> porque o estudo foi interrompido antes do tempo. Os eventos adversos mais frequentes no grupo do sunitinibe foram diarreia, náuseas, vômitos, astenia e fadiga. Eventos adversos graves (diminuição das células brancas do sangue, hipertensão, eritema palmo-plantar) ocorreram em cerca de 13% dos pacientes do grupo do sunitinibe e em 7% do grupo placebo; 17% dos pacientes no grupo sunitinibe interromperam o tratamento devido à eventos adversos contra 8% dos pacientes do grupo placebo. Dois pacientes no grupo sunitinibe morreram devido insuficiência cardíaca.

## **AVALIAÇÃO DA SOLICITAÇÃO**

No caso específico dessa paciente seria interessante saber se a mesma está em condições de receber essa droga, que tem grande toxicidade. Ela está ativa ou está restrita apenas para atividades extenuantes? Os seus rins, fígado e

---

<sup>1</sup> Quando a metade dos pacientes progrediram para a morte ou para o aumento do tumor

<sup>2</sup> sobrevida global: tempo desde a aleatorização do paciente até sua morte por qualquer etiologia; considerado o desfecho/objetivo mais confiável

coração estão funcionando adequadamente? O número de células do seu sangue está dentro do padrão da normalidade?

Ela e sua família estão cientes dos riscos da medicação? De que é uma medicação muito tóxica, que pode não lhe trazer benefícios e sim acrescentar riscos? De que não é certo que sua sobrevida aumente? De que não foi provado de que haverá uma melhora da sua qualidade de vida com a mesma?

## **CONCLUSÃO**

Há apenas um estudo avaliando o sunitinibe no tratamento neoplasia maligna neuroendócrina de pâncreas. Esse estudo tem viéses que podem comprometer seus resultados: seu término antes do tempo planejado pode superestimar o benefício do tratamento experimental e a população incluída podia ser pré-tratada ou não, o que também compromete os resultados da medicação testada.

Assim, faz-se necessário um melhor estudo da medicação no contexto do tratamento da neoplasia maligna neuroendócrina de pâncreas. O único estudo disponível falha em demonstrar que os seus benefícios suplantam os seus riscos, ou seja, a medicação pode fazer mais mal do que bem a essa paciente.

Enfatizamos aqui a necessidade de se estabelecer o melhor cuidado suportivo/paliativo com objetivo de garantir a melhor qualidade de vida possível, a independência e autonomia da paciente, além de prevenir possíveis eventos colaterais fúteis.

Portanto, o NATS não recomenda a medicação.

## **BIBLIOGRAFIA**

Raymond E et al. Sunitinib Malate for the Treatment of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. N Engl J Med 2011; 364:501-513

<http://www.cancer.org/cancer/pancreaticcancer/detailedguide/pancreatic-cancer-survival-rates>

Sunitinib and pancreatic neuroendocrine tumours. Rev Prescrire. November 2011; 31 (337): 815