

NOTA TÉCNICA Nº 3063/2022 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de Bauru – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5003332-39.2021.4.03.6108
- 1.4. Data da Solicitação: 25/11/2022
- 1.5. Data da Resposta: 15/12/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 23/04/2004 – 18 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Bauru/SP
- 2.4. Histórico da doença: **Hemangioendotelioma Epitelioide – CID C22.3**

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento - Nexavar**
- 4.2. Princípio Ativo: Tosilato de sorafenibe
- 4.3. Registro na ANVISA: 1705600290061. No entanto não possui indicação de bula
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:
Por se tratar de uma doença rara, não possui PCDT no Brasil.
Tratamento cirúrgico quando possível, (nodulectomia) ou transplante hepático (acometimento difuso).
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não
- 4.7. Custo da tecnologia:
 - 4.7.1. Denominação genérica: Tosilato de sorafenibe
 - 4.7.2. Laboratório: Bayer S.A.
 - 4.7.3. Marca comercial: nexavar
 - 4.7.4. Apresentação: 200 MG COM REV CT BL AL / AL X 60
 - 4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 8.601,21
 - 4.7.6. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 12.187,93
- 4.8. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência dezembro/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>
- 4.9. Recomendações da CONITEC: Não avaliado

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O hemangioendotelioma epitelióide é um tumor de origem endotelial formado por células epitelióides eosinofílicas, dendríticas e inflamatórias, dispersas em um estroma mixomatoso ou fibroso. Imuno-histoquimicamente, são identificados pela positividade para o fator VIII (FVIII-RAg). Macroscopicamente, apresenta-se como nódulos multifocais de 0,5 a 14 cm. Em até 18% dos casos apresentam-se como um nódulo único, com média de 5,6 cm. São mais frequentes no sexo feminino, na proporção de 1,6:1. Há associação com estrógenos e exposição ao cloreto de vinila, mas sem dados elucidando a natureza desta relação. O acometimento hepático pode ser nodular ou difuso. O padrão nodular é caracterizado pela presença de múltiplas lesões, de tamanhos variados, periféricas e subcapsulares, enquanto o difuso decorre da coalescência dos nódulos, formando uma lesão periférica infiltrativa lobar. A retração e a lobulação hepática são características. São lesões hipocogênicas na US e hipodensas na TC sem contraste. Na RM têm baixo sinal em T1, sinal alto/intermediário em T2, em que um padrão em alvo com área central de alto sinal pode ser identificado. A porção central com baixo sinal pode ser decorrente de hemorragia, calcificação e necrose coagulativa. Tanto na TC quanto na RM os nódulos têm padrão de realce hipovascular e periférico. Halo perilesional hipocaptante circundando a lesão pode ser identificado, correspondendo à zona avascular interposta entre o nódulo e o parênquima hepático. Calcificações ocorrem em 23% das lesões. No nosso caso, os nódulos apresentaram realce em alvo, com homogeneização nas fases de contrastação tardia. O curso da doença é variado, havendo casos em que existe, inclusive, regressão tumoral sem nenhum tipo de tratamento. Pulmão (81%), linfonodos abdominais (39%), mesentério e omento (31%) são os sítios mais comuns de acometimento metastático. É consenso optar-se pelo tratamento cirúrgico quando possível, por meio de nodulectomia (padrão nodular) ou transplante hepático (acometimento difuso). O transplante é aceitável mesmo na doença metastática, exceto na população pediátrica. A sobrevida em cinco anos é de 43% nos pacientes submetidos a transplante, e a recorrência ocorre em 33% dos casos. A quimioterapia, o interferon e a quimioembolização arterial foram utilizados no tratamento do paciente em estudo. Pela história natural da doença, é difícil avaliar a real efetividade de cada uma das estratégias terapêuticas empregadas. Na vigência de nódulos hepáticos e extra-hepáticos, devemos inicialmente pensar em comprometimento sistêmico por doença neoplásica, mais comum do que o hemangioendotelioma epitelióide, uma neoplasia rara. No presente caso, a investigação dos principais sítios primários (mama, estômago, cólon) foi negativa. Neste contexto, o conhecimento dos achados radiológicos do hemangioendotelioma epitelióide foi útil em incluí-lo no diagnóstico diferencial. Lesões hepáticas periféricas associadas a retração

capsular, sobretudo em mulheres jovens sem histórico oncológico, são sinais de suspeição para o hemangioendotelioma epitelióide.

Em um estudo de fase II com bevacizumabe em 32 pacientes com angiossarcoma metastático ou localmente avançado ou hemangioendotelioma epitelióide, quatro pacientes (dois com angiossarcoma e dois com hemangioendotelioma epitelióide) tiveram uma resposta parcial (17 por cento), enquanto 50 por cento tiveram estabilização do tumor, com um tempo médio para a progressão do tumor de 26 semanas

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Vide item anterior

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Paciente com hemangioendotelioma epitelióide, com prescrição de sorafenibe. Em pesquisa na literatura médica não foram encontradas evidências científicas concretas para a indicação da medicação requisitada na doença que acomete a autora.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Makhlouf HR, Ishak KG, Goodman ZD. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic study of 137 cases. *Cancer*. 1999;85:562-82.
2. García-Botella A, Díez-Valladares L, Martín-Antona E, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13:167-71.
3. Da Ines DD, Petitcolin V, Joubert-Zakeyh J, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver with metastatic coeliac lymph nodes in an 11-year-old boy. *Pediatr Radiol*. 2010;40:1293-6.
4. Lyburn ID, Torreggiani WC, Harris AC, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: sonographic, CT, and MR imaging appearances. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180:1359-64.
5. Kayler LK, Merion RM, Arenas JD, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver disseminated to the peritoneum treated with liver transplantation and interferon alpha-2B. *Transplantation*. 2002;74:128-30.

6. Agulnik, M et al. "An open-label, multicenter, phase II study of bevacizumab for the treatment of angiosarcoma and epithelioid hemangioendotheliomas." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* vol. 24,1 (2013): 257-63. doi:10.1093/annonc/mds237

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP