Nota Técnica 349427

Data de conclusão: 19/05/2025 09:50:23

Paciente

Idade: 10 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Cerro Largo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santo Ângelo

Tecnologia 349427

CID: D18 - Hemangioma e linfangioma de qualquer localização

Diagnóstico: hemangioma e linfangioma de qualquer localização

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: SIROLIMO

Via de administração: VO

Posologia: sirolimo 1 mg - 180 comprimidos. Tomar 1 comprimido, VO, de 12/12h por 6 meses.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: SIROLIMO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamentos locais (embolização, cirurgias).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SIROLIMO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SIROLIMO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SIROLIMO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O sirolimo é um imunossupressor que, diferentemente de outros imunossupressores, inibe a proliferação celular e a produção de anticorpos. O sirolimo após penetrar na célula, se liga à proteína (FKBP12 – FK binding protein), formando um complexo fármaco-proteína que inibe uma proteína citoplasmática (mTOR – mamalian target of rapamycin) envolvida na via de sinalização intracelular que coordena processos de crescimento, metabolismo, proliferação celular, autofagia e angiogênese. A inibição da mTOR promove a redução da síntese de proteínas, bloqueando a proliferação e diferenciação após a ativação celular, inibindo a proliferação celular e a produção de anticorpos (3,4).
Uma revisão sistemática publicada em 2018 revisou a literatura em busca de estudos sobre o tratamento de malformações vasculares com sirolimo (5). Foram incluídos 20 estudos, incluindo 71 pacientes. A maioria dos estudos eram séries de casos ou relatos de casos, retrospectivos. Não foi localizado nenhum ensaio clínico randomizado. Quarenta e cinco pacientes tiveram malformações linfáticas, oito pacientes malformações venolinfáticas e 19 pacientes malformações capilar-linfático-venosas. Todos os pacientes tinham malformações extensas, a idade dos pacientes variava de recém-nascidos a 64 anos; no entanto, a maioria dos pacientes eram crianças. Todos os pacientes foram tratados antes do uso do medicamento, sem sucesso. Houve uma grande heterogeneidade na dose do sirolimo, na duração do uso, no monitoramento do tratamento e na definição de sucesso terapêutico. Alguma resposta (remissão parcial) foi relatada em 60 pacientes dos 63 em que esse desfecho foi reportado. Três pacientes tiveram uma doença progressiva e o desfecho de oito pacientes não foi relatado. Os efeitos adversos mais comuns foram hiperlipidemia e neutropenia.
Revisão mais recente, realizada em 2021, incluiu somente pacientes pediátricos com linfangiomas em cabeça e pescoço. Vinte e oito estudos, envolvendo 105 crianças e adolescentes, foram incluídos. Houve grande heterogeneidade entre as doses utilizadas, que foram de 0,05 a 0,08mg/kg ou 0,4 a 0,8 mg/m2 por dose. Dos 28 estudos, somente 2 eram estudos prospectivos. A maioria (91,4%) dos pacientes apresentou redução do tumor com uso de sirolimo e somente 1 paciente teve resposta completa. A maioria dos estudos não relatou de forma quantitativa a redução tumoral e 23 estudos relataram eventos adversos relacionados à terapia, sendo os mais comuns hiperlipidemia, neutropenia e quadros infecciosos (6).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
SIROLIMO	1 MG DRG CT BL6 AL PLAS TRANS X 60		R$ 2.044,14	R$ 12.264,84

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de

21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O sirolimo é produzido pela indústria farmacêutica Pfizer em drágeas de 1 e 2 mg. De acordo com consulta à tabela CMED em julho de 2024 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo estimado para a duração pleiteada de tratamento (6 meses).
Não encontramos de custo efetividade sobre o uso de sirolimo em malformações vasculares. Da mesma forma, não foram localizadas avaliações de agência nacional (CONITEC) ou agências internacionais (NICE, CADTH) acerca deste tema.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado, em função da baixa qualidade metodológica dos estudos disponíveis.

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

Conclusão

Tecnologia: SIROLIMO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de sirolimo para tratamento de malformações vasculares é embasado em estudos observacionais, com número pequenos de indivíduos, com alta heterogeneidade em relação à dose utilizada, sujeitos a diversos possíveis vieses metodológicos inerentes ao seu desenho experimental. Dessa forma, há incerteza do benefício deste tratamento, bem como da segurança do uso deste medicamento neste cenário clínico.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Miceli A, Stewart KM. Lymphangioma. 2020 Aug 12. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470333/

2. Vignes S, Arrault M, Trévidic P. Surgical resection of vulva lymphoedema circumscriptum. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010 Nov;63(11):1883-5.

3. Oliveira NI, Harada KM, Spinelli GA, Park SI, Sampaio ELM, Felipe CR, et al. Eficácia, tolerabilidade e segurança do uso do sirolimo após o transplante renal. J Bras Nefrol. 2009;31(4):258–68

4. BRASIL. Ministério da Saúde. CONITEC. Ampliação de uso do sirolimo para tratamento de indivíduos adultos com linfangioleiomiomatose. Relatório Nº 539, julho/2020. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_539_Sirolimo_Linfangioleiomiom

atose_Final_2020.pdf

5. Wiegand S, Wichmann G, Dietz A. Treatment of Lymphatic Malformations with the mTOR Inhibitor Sirolimus: A Systematic Review. Lymphat Res Biol. 2018 Aug;16(4):330-339.

6. Wiegand S, Dietz A, Wichmann G. Efficacy of sirolimus in children with lymphatic malformations of the head and neck. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022 Aug;279(8):3801-3810. doi: 10.1007/s00405-022-07378-8. Epub 2022 May 8. PMID: 35526176; PMCID: PMC9249683.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente de 8 anos de idade diagnosticada com linfangioma. Apresentou linfonodomegalias em axila esquerda, associadas a febre e perda ponderal. Realizou biópsia linfonodal excisional; laudo anatomopatológico brevíssimo descreve linfangioma. Em um dos laudos, é descrita impossibilidade de ressecção cirúrgica completa, sem mais detalhes; não resta claro qual o tamanho atual da lesão, qual a impossibilidade cirúrgica e o quadro clínico da paciente após a biópsia. Neste contexto, pleiteia sirolimo.
Os linfangiomas são malformações benignas incomuns do sistema linfático que podem ocorrer em qualquer parte da pele e nas membranas mucosas. Os linfangiomas podem ser classificados como profundos ou superficiais com base na profundidade e tamanho dos vasos linfáticos anormais ou como congênitos ou adquiridos. As formas profundas de linfangioma incluem duas entidades congênitas bem definidas: linfangiomas cavernosos e higromas císticos. As formas superficiais de linfangioma incluem linfangioma circunscrito e linfangioma adquirido, que também é referido na literatura como linfangiectasia (1).
Os linfangiomas superficiais e profundos podem ser difíceis de tratar. Quando viável, o tratamento de escolha para qualquer tipo de linfangioma, entretanto, continua sendo a excisão cirúrgica. A excisão local ampla dos canais linfáticos afetados é necessária, pois a recorrência é comum. As taxas de sucesso cirúrgico são mais altas para linfangiomas pequenos e superficiais (2). Outros tratamentos locais não cirúrgicos também podem ser utilizados, incluindo embolizações (1).