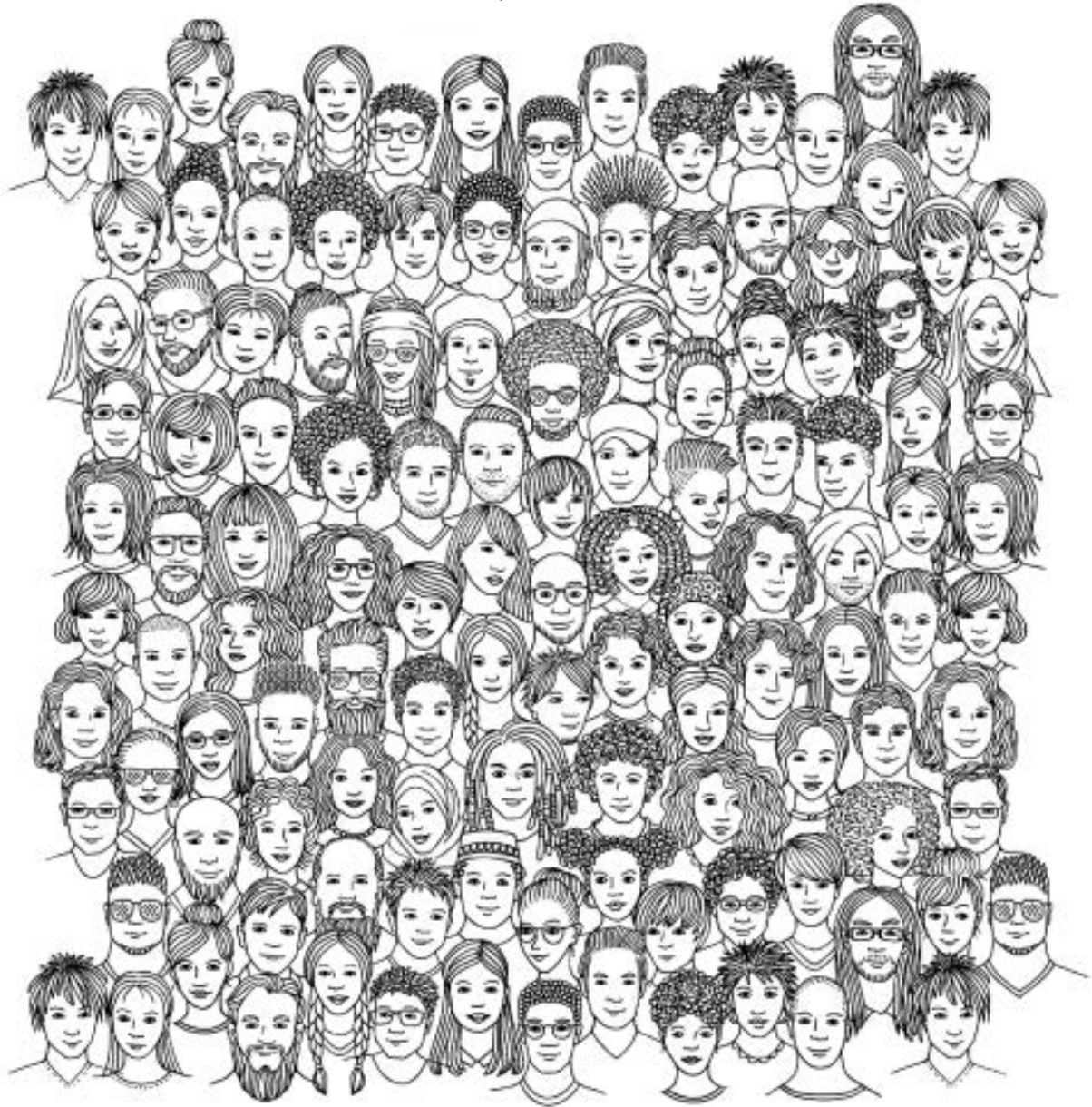




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

SUNITINIBE

para o tratamento de indivíduos com tumor do estroma gastrointestinal (GIST)
avançado ou metastático, após falha ao imatinibe

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

SUNITINIBE

para o tratamento de indivíduos com tumor do estroma gastrointestinal (GIST)
avançado ou metastático, após falha ao imatinibe

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 12/09/2024 para sunitinibe (Sutent®):

- Tratamento de tumor estromal gastrointestinal (GIST) após falha do tratamento com mesilato de imatinibe em decorrência de resistência ou intolerância.
- Tratamento de carcinoma metastático de células renais (CCRm) avançado.
- Tratamento de tumores neuroendócrinos pancreáticos não ressecáveis.
- Tratamento adjuvante de pacientes adultos com alto risco de carcinoma de células renais (CCR) recorrente após nefrectomia.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento de indivíduos com tumor do estroma gastrointestinal (GIST) avançado ou metastático, após falha ao imatinibe.

Recomendação inicial da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec, recomendou inicialmente a incorporação do sunitinibe para o tratamento de indivíduos com tumor do estroma gastrointestinal (GIST) avançado ou metastático, após falha ao imatinibe.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que são os tumores do estroma gastrointestinal (GIST)?

Os tumores do estroma gastrointestinal (GIST, na sigla em inglês para Gastrointestinal Stromal Tumor) são um tipo raro de câncer que se origina nas células do trato gastrointestinal. Esses tumores têm sua origem nas células mesenquimais, que formam o tecido de suporte desses órgãos, e são classificados como vários subtipos de sarcomas, pois são tumores que afetam os tecidos conjuntivos e moles do corpo.

A maioria dos GIST (75%) ocorre no estômago ou no intestino delgado, mas esses tumores também podem aparecer em outras partes do sistema digestivo, como o cólon, o reto e até no apêndice. Em casos mais raros, os GIST podem surgir em áreas fora do trato digestivo,

como na região ao redor do estômago (omento), no mesentério (parte do intestino) ou no retroperitônio (área atrás da cavidade abdominal).

Estima-se que a cada ano, aparecem de 10 a 15 casos de GIST para cada milhão de pessoas. A maioria dos casos acontece em adultos, com idades entre 60 e 65 anos, e não há diferença de quantidade entre homens e mulheres. Para os GIST esporádicos, que são os casos que não têm uma causa conhecida, não há fatores de risco específicos. Porém, algumas síndromes hereditárias (doenças que podem ser passadas de pais para filhos), que ocorrem principalmente na infância, podem aumentar a chance de desenvolver a doença. As principais síndromes relacionadas ao GIST são: Síndrome da Tríade de Carney, Síndrome de Carney-Stratakis e Neurofibromatose 1.

Como os pacientes com GIST são tratados no SUS?

O tratamento dos tumores GIST é orientado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tumor do Estroma Gastrointestinal publicado em 2014. As opções terapêuticas incluem cirurgia, radioterapia e tratamento medicamentoso sistêmico e variam de acordo com o estágio da doença no momento do diagnóstico e do prognóstico do paciente.

Como terapia medicamentosa, o PCDT atual recomenda o uso de mesilato de imatinibe, que deve ser administrado nas seguintes situações:

- a) como quimioterapia adjuvante após a cirurgia, com ou sem remoção completa do tumor;
- b) como quimioterapia paliativa para doença avançada ou metastática, que pode ou não se tornar operável.

No caso de doença metastática ou recidivada, o PCDT recomenda aumentar a dose de imatinibe (400 mg, duas vezes ao dia) se houver progressão. Porém, apenas para aqueles pacientes que toleram bem o tratamento. Há evidências de que continuar o uso de imatinibe, mesmo com a progressão da doença, pode retardar a sua evolução, sendo melhor do que interromper o tratamento.

No contexto do SUS, atualmente, não há uma opção terapêutica para os pacientes com GIST na segunda linha de tratamento.

Medicamento analisado: sunitinibe

A Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial de Saúde

do Ministério da Saúde (SECTICS/MS) solicitou à Conitec a avaliação da incorporação, ao SUS, do sunitinibe para o tratamento de indivíduos com tumor do estroma gastrointestinal (GIST) avançado ou metastático, após falha ao imatinibe.

O sunitinibe é um medicamento que atua bloqueando os vários receptores de tirosina quinase, que estão relacionados ao crescimento do tumor, à formação anormal de vasos sanguíneos e à disseminação do câncer para outras partes do corpo, as chamadas metástases. Ele age como um inibidor dos receptores do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFR α e PDGFR β), dos receptores VEGF (VEGFR1, VEGFR2 e VEGFR3), do receptor do fator de células tronco (KIT), da tirosina quinase-3 similar a Fms (FLT3), do receptor do fator de estimulação de colônias Tipo 1 (CSF-1R) e do receptor do fator neutrófico derivado de linhagem celular glial (RET).

O sunitinibe é comercializado em cápsulas duras nas concentrações de 12,5 mg, 25 mg ou 50 mg. A dose diária recomendada é de 50 mg, que deve ser administrada em dose única, durante 4 semanas consecutivas, seguidas por um período de descanso de 2 semanas (esquema 4/2), totalizando um ciclo completo de 6 semanas.

Na análise sobre a eficácia e segurança, verificou-se que o tratamento com sunitinibe aumentou o período entre o início do tratamento e o avanço da doença (sobrevida livre de progressão) e o tempo médio de sobrevivência dos pacientes após o diagnóstico (sobrevida global) quando comparado ao placebo. Além disso, o tempo até que o tumor voltasse a crescer ou se espalhar para outras partes do corpo foi significativamente maior no grupo que usou o sunitinibe, com média de 27,3 semanas. Já no grupo que utilizou o placebo, o tumor voltou progredir em apenas 6,4 semanas. Quanto à segurança, foram observados eventos adversos graves em 20% dos pacientes do grupo do sunitinibe e em 5% dos do grupo do placebo. No entanto, o perfil de segurança do sunitinibe foi considerado gerenciável. Ainda assim, foi ressaltada a importância de se ter cautela quanto aos eventos adversos hematológicos, hipertensivos e com hipotireoidismo.

Em relação aos aspectos econômicos, para a avaliação do custo-efetividade, que compara o custo de uma tecnologia em relação aos benefícios que ela pode oferecer, foi utilizado a análise de sobrevida particionada (PartSA), já que este tem sido um modelo usado recorrentemente nas terapias oncológicas. Nesta análise, considera-se a efetividade e os custos de um tratamento ao longo do tempo, levando em conta os estados de saúde. A PartSA considerou o impacto do tratamento ao longo da vida do paciente. O sunitinibe demonstrou melhores resultados quando comparado ao tratamento de referência, tanto em termos de anos a mais de sobrevivência após o tratamento quanto de anos de vida adicionais dos pacientes com qualidade de vida. O tratamento com sunitinibe mostrou ser mais eficaz do que o tratamento de referência. No entanto, essa maior eficácia veio acompanhada de um maior custo. Mesmo tendo um

aumento do custo do tratamento, o sunitibe foi considerado custo-efetivo. Isto porque o valor gasto a mais para oferecer mais tempo de vida com qualidade para os pacientes ficou dentro do que o Sistema Único de Saúde considera aceitável pagar por esse tipo de benefício.

Com base nesses dados, a análise do impacto orçamentário observou que, a incorporação do sunitinibe, ao SUS, representaria um custo adicional, ao SUS, de R\$ 1,4 milhões no primeiro ano, chegando a R\$ 4,1 milhões no quinto ano de análise, o que representaria um total de R\$ 13 milhões ao longo de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 27/2025, para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente, esteve aberta durante o período de 11 a 20 de março de 2025, mas não houve inscrições. Assim, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações e grupos de pacientes.

Durante a sua apresentação, a representante informou que foi diagnosticada em 2021, quando, na época, não sentia nenhum sintoma. No entanto, após passar mal no trabalho, ela precisou ir à emergência, onde foi descoberto um tumor com quase sete centímetros localizado na região do estômago. A biópsia deste tumor confirmou que se tratava de um tumor do estroma gastrointestinal (GIST).

O tratamento inicial foi com imatinibe. Sua oncologista explicou que ela utilizaria esse medicamento antes de realizar a cirurgia para remoção do tumor. De acordo com o seu relato, o imatinibe foi eficaz, reduzindo o tumor de sete para quatro centímetros, o que permitiu que ela realizasse a cirurgia para remoção dele. Porém, no pós-cirúrgico enfrentou algumas complicações e seis meses após o procedimento houve uma recidiva: o tumor reapareceu no peritônio. Considerando a agressividade do tumor, foi necessária uma cirurgia de emergência. Além disso, ela fez alguns exames que constatou que ela estava resistente ao imatinibe. Diante da falha desse medicamento, foi indicado o uso do sunitinibe.

A dose inicial de sunitinibe foi de 50 mg, mas a representante informou que apresentou eventos adversos graves, como pressão alta. Como resultado, a dose foi reduzida para 37,5 mg e, posteriormente, para 25 mg, uma vez que ela demonstrou melhor tolerância com essa nova dose do medicamento. Ela utilizou o sunitinibe por dois anos consecutivos. Neste intervalo, enfrentou eventos adversos como pressão alta e diarreia, mas ambos foram manejáveis ao longo do tempo.

Em 2024, houve uma nova recidiva: o tumor retornou no peritônio, e, em abril daquele ano, foi necessária mais uma cirurgia. Na ocasião, a médica decidiu alterar o tratamento medicamentoso para regorafenibe, que começou a usar em novembro de 2024. A participante relatou que, com o

uso deste medicamento, teve muitos eventos adversos graves, como muitas dores, e, além disso, o tumor continuou a crescer. Como resultado, o uso do regorafenibe foi suspenso em janeiro de 2025, e ela retomou o uso de sunitinibe. Desde então, embora não tenha realizado exames de imagem, informou que as taxas tumorais nos exames de sangue estão controladas e dentro da normalidade.

A participante foi questionada sobre a ocorrência de eventos adversos durante este segundo período de uso do sunitinibe. Ela informou que teve pressão alta, mas que atualmente também faz uso de medicamento para hipertensão, o que tem ajudado a manter sua pressão controlada. Por fim, foi perguntada sobre a dose, e relatou que continua fazendo uso de sunitinibe de 25 mg, porém de forma ininterrupta, sem a pausa de uma semana indicada no uso do medicamento.

O vídeo da 139ª Reunião Ordinária com o relato da representante pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, do sunitinibe para tratamento de indivíduos com tumor do estroma gastrointestinal (GIST), avançado ou metastático, após falha ao imatinibe. Esse tema foi discutido durante a 139ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 2, 3 e 4 de abril de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou os benefícios clínicos, incluindo ganho de tempo de vida sem o avanço da doença, e os resultados favoráveis obtidos na relação entre custo e benefícios do tratamento.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Fez uso do sunitinibe em qual dose?
- Apresentou eventos adversos com o uso do sunitinibe? Se sim, quais?
- Utilizou o sunitinibe antes ou após a cirurgia?
- Como foi o processo para o diagnóstico da condição de saúde?
- Há quanto tempo ou por quanto tempo usou sunitinibe?

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 40, durante 20 dias, no período de 04/06/2025 a 23/06/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).