

Nota Técnica 58613

Data de conclusão: 15/12/2021 20:37:32

Paciente

Idade: 51 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1º Juizado Integrado de Santa Maria

Tecnologia 58613

CID: C73 - Neoplasia maligna da glândula tireóide

Diagnóstico: Neoplasia maligna da tireoide

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico relatando recidiva ao tratamento cirúrgico para retirada de tumor de tireoide e dois exames anatomopatológicos; sendo o primeiro oriundo de tireoidectomia e linfonodos, realizado em junho de 2020, evidenciando carcinoma papilífero de tireoide com metástase de carcinoma papilífero em dois dos quatro linfonodos e; o segundo, realizado em julho de 2020, por meio de esvaziamento cervical níveis II, III, IV e V, bilateral, evidenciando metástase de carcinoma papilífero em quatro linfonodos.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ALFATIROTROPINA

Via de administração: IM

Posologia: alfatirotropina (02 ampolas), 01 ampola IM ao dia por 02 dias seguidos.

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: 2 dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ALFATIROTROPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Interrupção da administração exógena do hormônio da tireoide, que está disponível no SUS (levotiroxina).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ALFATIROTROPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 1.825,50

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ALFATIROTROPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ALFATIROTROPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Nos pacientes com CDT, a tireoidectomia total ou subtotal é realizada, geralmente, seguida por terapia de reposição ou terapia de supressão com levotiroxina. Parte dos pacientes recebe também tratamento com iodo radioativo para ablação do tecido residual remanescente (resíduos de tireoide). Para administração do iodo radioativo o nível sérico de TSH deve estar elevado, de forma que o tecido tireoidiano capte o iodo. A elevação deste hormônio estimulante pode ser obtida pela interrupção do uso de hormônios da tireoide (levotiroxina), induzindo hipotireoidismo endógeno (causando elevação fisiológica do TSH), ou pela administração exógena de TSH recombinante humano (TSHrh).

A alfatirotropina é o TSH recombinante humano (TSHrh), produzido a partir da transferência de subunidades de genes humanos em linhas de células de ovários de hamster chinês, que apresenta subunidades proteicas comparáveis às do TSH humano. A alfatirotropina aumenta a captação de iodeto da tireoide em pacientes com câncer de tireoide, em tecido de câncer de tireoide bem diferenciado ou bócio multinodular e estimula a absorção e organificação do iodo e a síntese e secreção de tireoglobulina (Tg), triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) (9-11). Com a utilização da alfatirotropina, os pacientes continuam recebendo o hormônio e permanecem eutireoideos e, desta forma, evitam os sintomas de hipotireoidismo (9-11).

Uma meta-análise, de ensaios clínicos randomizados publicados até 2012, foi realizada por Tu e colaboradores (2014) para comparar a eficácia de TSHrh e da suspensão da administração exógena do hormônio da tireoide na estimulação do TSH antes da ablação de focos remanescentes do CDT. Foram incluídos sete ensaios clínicos de boa qualidade metodológica, sendo três estudos não-cegos, que totalizaram 1.535 pacientes. A dose de iodo radioativo utilizada na ablação variou de 1.100-3.700 MBq. Não houve diferença no sucesso da ablação (OR 0,97; IC95% 0,94 a 1,01). Também não foi encontrada diferença significativa nesse desfecho a partir da análise de subgrupo ao comparar as diferentes doses de iodo radioativo utilizadas para ablação. Ademais, não houve diferença entre os grupos na avaliação da dosagem de tireoglobulina antes da realização da ablação (P=0,65) e nos dias de isolamento hospitalar (P=0,35), apesar de haver alta heterogeneidade entre os estudos que avaliaram os dias de hospitalização. Ao avaliar a qualidade de vida dos pacientes, o estudo demonstrou resultados distintos, de acordo com o tempo de seguimento do indivíduo. Na avaliação realizada no dia da ablação, houve maior escore de qualidade de vida para os pacientes que utilizaram TSHrh quando comparado aos pacientes que suspenderam o uso do hormônio da tireoide, com OR 3,92 (IC95% 3,10 a 4,74). Entretanto, não foi encontrada diferença na qualidade de vida entre os grupos, após três meses da realização da ablação (OR 0,9; IC95% 0,39 a 2,20). Os autores do estudo sugerem que essa diferença pode ter ocorrido devido aos sintomas do hipotireoidismo que ocorreu no grupo que suspendeu o uso do medicamento para a ablação; no entanto, por serem sintomas transitórios, não contribuiu na

qualidade de vida posterior ao procedimento. Não foram encontradas diferenças significativas nos efeitos adversos entre os grupos, tanto na primeira semana após a ablação quanto três meses após (12).

Outra metanálise publicada no mesmo ano, apresentou resultados semelhantes e foram selecionados seis ensaios clínicos randomizados, sendo os mesmos ensaios da metanálise anterior. As taxas de sucesso da ablação foram novamente comparáveis entre os grupos, considerada tanto por uma avaliação de varredura por iodo radioativo (RR 0,97; IC95% 0,93 a 1,02) ou dosagem de tiroglobulina, com valor de corte de 1 ng/mL associada ou não ao exame de imagem (RR 0,97; IC95% 0,90 a 1,05) ou com valor de corte de 2 ng/mL associada ou não ao exame de imagem (RR 1,02; IC95% 0,95 a 1,09) (13).

Em 2019 foi avaliado os efeitos a longo prazo da ablação com iodo radioativo utilizando TSHrh ou suspensão da administração do uso do hormônio da tireoide nos casos de CDT de 438 pacientes tratados em 29 centros no Reino Unido, entre 2007 e 2010. Trata-se da extensão de um estudo já avaliado e incluído nas metanálises. Em 2017, foram analisados os dados de 434 pacientes (perda de 4 pacientes do estudo inicial), cujo tempo médio de acompanhamento foi de 6,5 anos. A taxa de recorrência da doença (definida como qualquer evidência de doença do CDT identificada durante o acompanhamento) foi similar entre os grupos (OR 1,62; IC95% 0,67 a 3,91) (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos.

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

Conclusão

Tecnologia: ALFATIROTROPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A utilização da alfatirotropina não apresenta melhores resultados no principal desfecho analisado nos ensaios clínicos randomizados (sucesso na ablação com iodo radioativo) quando comparado à alternativa de interromper a administração do hormônio da tireoide (levotiroxina). Ao considerar a avaliação da qualidade de vida de paciente, observam-se melhores escores no grupo que utilizou o TSHrh (alfatirotropina) no dia da ablação, mas esse benefício é temporário e não se sustenta em avaliação após 3 meses da realização do procedimento.

Apesar de não haver estudos econômicos para a realidade brasileira, estudo realizado no Reino Unido demonstrou maior custo médio para os pacientes que utilizaram o TSHrh quando comparado ao indivíduos que interromperam o uso do hormônio da tireoide. Desta forma, justifica-se o presente parecer como desfavorável pelo fato de que não há superioridade terapêutica no uso do TSHrh; que a qualidade de vida do paciente permanece a mesma a médio prazo e que o custo dessa opção terapêutica é maior.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Katoh H, Yamashita K, Enomoto T, Watanabe M. Classification

- and general considerations of thyroid cancer. *Ann Clin Pathol.* 2015;3(1):1045.
2. Maia AL, Siqueira DR, Kulcsar MA, Tincani AJ, Mazeto GM, Maciel LM. Diagnosis, treatment, and follow-up of medullary thyroid carcinoma: recommendations by the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014; 8(7):667-700.
 3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS 07 de 03 de janeiro de 2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Carcinoma Diferenciado da Tireoide. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_CarcinomaTireoide.pdf
 4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva-INCA. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro. INCA, 2019. 120p.
 5. Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA et al . Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013 June;57(4):240-264
 6. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies* 2006; 154(6): 787-803
 7. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1-133
 8. Brasil. Ministério da Saúde. CONITEC. Síntese de evidências - Thyrogen® (alfatirotopina) para elevação do TSH em pacientes com câncer de tireoide pós tireoidectomia. Acesso em 31 jan 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/Alfatirotopina.pdf
 9. Duntas LH, Tsakalakos N, Grab-Duntas B et al. The use of recombinant human thyrotropin (Thyrogen) in the diagnosis and treatment of thyroid cancer. *Hormones* 2003;2(3):169-74
 10. Emerson, C.H., Torres, M.S.T. Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone. *BioDrugs* 2003;17:19–38.
 11. Sanofi Genzyme. Thyrogen (alfatirotopina). Bula do profissional do medicamento. Acesso em 31 jan 2021. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351189441201919/?nomeProduto=thyrogen>
 12. Tu J, Wang S, Huo Z et al. Recombinant human thyrotropin-aided versus thyroid hormone withdrawal-aided radioiodine treatment for differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy: A meta-analysis. *Radiother Oncol.* 2014;110(1):25-30.
 13. Pak K, Cheon G, Kang K. The effectiveness of recombinant human thyroid-stimulating hormone versus thyroid hormone withdrawal prior to radioiodine remnant ablation in thyroid cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Korean Med Sci.* 2014 Jun;29(6):811-7
 14. Dehbi HM, Mallick U, Wadsley J et al. Recurrence after low-dose radioiodine ablation and recombinant human thyroid-stimulating hormone for differentiated thyroid cancer (HiLo): long-term results of an open-label, non-inferiority randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Jan;7(1):44-51
 15. Mallick UM, Harmer C, Yap B et al. Ablation with Low-Dose Radioiodine and Thyrotropin Alfa in Thyroid Cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:1674-1685

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudos que informam diagnóstico de carcinoma de tireoide com metástase nos linfonodos, no qual foi realizada tireoidectomia, havendo atualmente uma recidiva. O médico prescreve a utilização de alfatirotopina, juntamente com Iodo Radioativo (I-131) 200 mCi (medida de atividade radioativa), justificando suas utilizações sob risco do indivíduo apresentar novas recidivas.

Dentre as neoplasias endócrinas, o câncer de tireoide é o mais comum (1). Pode ser subdividido em três subtipos principais: o câncer diferenciado da tireoide (CDT), câncer medular da tireoide e câncer indiferenciado (anaplásico) da tireoide. Os carcinomas diferenciados de tireoide (papilífero e folicular) são considerados tumores de bom prognóstico e evolução lenta, devendo se observar os fatores prognósticos para decidir qual a melhor conduta a ser adotada inicialmente (2). Estudos epidemiológicos recentes mostram um aumento progressivo na incidência de CDT em diferentes regiões do mundo ao longo das últimas décadas. Este aumento é observado tanto em homens quanto em mulheres e envolve casos de diferentes tamanhos de tumores. A incidência de casos no Brasil é de 1,16 e 5,27 por 100.000 habitantes na população masculina e feminina, respectivamente (3). O número de casos novos de câncer de tireoide estimados para o Brasil segundo o INCA, para cada ano do triênio 2020-2022, será de 1.830 casos novos em homens e de 11.950 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 1,72 casos novos a cada 100 mil homens e 11,15 para cada 100 mil mulheres (4).

Segundo consensos de especialistas da Associação Americana de Tireoide (ATA), da Associação Europeia de Tireoide (ETA) e do Consenso Brasileiro, o tratamento inicial do CDT consiste de ressecção da tireoide (tireoidectomia), seguida de complementação com iodo radioativo em casos de doença residual após a cirurgia operatória, metástases à distância, ou em linfonodos cervicais e mediastinais, após a excisão cirúrgica, recidiva tumoral e invasão vascular e da cápsula glandular (3, 5-7).

O CDT tem excelente prognóstico, mesmo em casos de doença metastática. A taxa média de sobrevida em 10 anos de pacientes com câncer papilífero ultrapassa 95% nos casos de doença restrita à tireoide. Em pacientes com doença metastática, a sobrevida é reduzida de maneira significativa. Entretanto, este aumento da taxa de mortalidade é mais lento do que o observado em outras neoplasias malignas (8).