Nota Técnica 59133

Data de conclusão: 17/12/2021 18:47:31

Paciente

Idade: 46 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Erechim/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 Erechim

Tecnologia 59133

CID: C71 - Neoplasia maligna do encéfalo

Diagnóstico: Neoplasia maligna do encéfalo

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: BEVACIZUMABE

Via de administração: IV

Posologia: 10mg/kg a cada 2 semanas = 1000mg a cada 14 dias.
BEVACIZUMABE 400mg/16ml - 2 ampolas a cada 14 dias (12 ampolas para 6 meses de tratamento).
BEVACIZUMABE 100m/4ml - 2 ampolas a cada 14 dias (12 ampolas para 6 meses de tratamento)

Uso contínuo? Sim

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BEVACIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há medicamentos quimioterápicos, bem como cuidados de suporte exclusivos

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BEVACIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BEVACIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BEVACIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal recombinante direcionado ao fator de crescimento do endotélio vascular humano (VEGF), ao qual se conecta, bloqueando-o (13). Dessa forma, age reduzindo a vascularização tumoral com efeito em sua progressão. Por esse motivo, é utilizado no tratamento de câncer colorretal; câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário; câncer de colo do útero; câncer de mama; câncer de pulmão; e câncer de células renais. A posologia mais comumente empregada é de 10 mg/kg a cada duas semanas, como prescrito ao caso em tela (14).
Para a elaboração das diretrizes diagnósticas e terapêuticas, divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2020, foi realizada extensa revisão sistemática. Acerca do uso do bevacizumabe em monoterapia para o tratamento de glioma de alto grau, foram encontrados apenas estudos sem comparador ou retrospectivos. Nessa linha, Yonezawa e colaboradores (2017) realizaram estudo observacional e retrospectivo buscando elucidar a eficácia do bevacizumabe no tratamento de glioma de grau III (15). Dentre os 88 participantes incluídos, 19 participantes apresentavam diagnóstico de astrocitoma e nove de oligodendroglioma. Os participantes foram divididos em três grupos conforme seus tratamentos prévios: pacientes com gliomas não ressecados (n=88), pacientes com gliomas não ressecados que receberam quimioradioterapia baseada em temozolomida (n=41) e pacientes com gliomas de alto grau não ressecados que receberam quimioradioterapia baseada em temozolomida (n=31). Em cada um dos três grupos, os participantes foram separados em dois braços, conforme tratamento: bevacizumabe e sem bevacizumabe, ambos em combinação com quimioterapia (temozolomida) e, por vezes, radioterapia. O acréscimo de bevacizumabe prolongou a sobrevida global em todos os três grupos. Especificamente no grupo com glioma previamente manejado com temozolomida e radioterapia, o bevacizumabe prolongou a sobrevida global de 334 dias para 568 (hazard ratio de 0,404, intervalo de confiança de 95% de 0,175 a 0,933, P= 0,016). É digno de nota que o estudo apresenta importantes vieses. Além de tratar-se de estudo retrospectivo, cujos dados baseiam-se em descrição de prontuário, os pacientes alocados no grupo de bevacizumabe possuíam características clínicas diferentes daqueles incluídos no grupo que não fez uso de bevacizumabe (por exemplo, ECOG, história de quimioterapia citotóxica prévia e história de tratamento prévio com radioterapia). Por esse motivo, concluiu-se com a recomendação de avaliar eficácia do bevacizumabe por meio de estudos randomizados prospectivos

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Há evidência de baixa qualidade metodológica sugerindo ganho em sobrevida global

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

Conclusão

Tecnologia: BEVACIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O parecer desfavorável justifica-se por dois motivos principais. Primeiramente, os benefícios clínicos do bevacizumabe são incertos em função da baixa qualidade das evidências disponíveis. Ademais, o bevacizumabe apresenta um custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Eric T Wong, Julian K Wu. Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults. UpToDate; 2020.
2. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011–2015. Neuro-Oncol. 2018;20(suppl_4):iv1–86.
3. Gutin PH, Posner JB. Neuro-oncology: diagnosis and management of cerebral gliomas—past, present, and future. 2000;
4. DeAngelis LM. Brain tumors. N Engl J Med. 2001;344(2):114–23.
5. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. [Internet]. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20201218_PCDT_Tumor_Cerebral_em_Adulto_ISBN.pdf
6. Wick W, Stupp R, Gorlia T, Bendszus M, Sahm F, Bromberg JE, et al. Phase II part of EORTC study 26101: The sequence of bevacizumab and lomustine in patients with first recurrence of a glioblastoma. 2016;
7. Wick W, Gorlia T, Bendszus M, Taphoorn M, Sahm F, Harting I, et al. Lomustine and bevacizumab in progressive glioblastoma. N Engl J Med. 2017;377(20):1954–63.
8. Wick W, Brandes AA, Gorlia T, Bendszus M, Sahm F, Taal W, et al. EORTC 26101 phase III trial exploring the combination of bevacizumab and lomustine in patients with first progression of a glioblastoma. 2016;
9. Friedman HS, Prados MD, Wen PY, Mikkelsen T, Schiff D, Abrey LE, et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. J Clin Oncol. 2009;27(28):4733–40.
10. Martin van den Bent. Treatment and prognosis of IDH-mutant, 1p/19q-codeleted (grade II and III) oligodendrogliomas. UpToDate; 2020.
11. National Comprehensive Cancer Network. Central Nervous System Cancers [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf
12. Weller M, Van Den Bent M, Tonn JC, Stupp R, Preusser M, Cohen-Jonathan-Moyal E, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. Lancet Oncol. 2017;18(6):e315–29.
13. Ferrara N, Hillan KJ, Gerber H-P, Novotny W. Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer. Nat Rev Drug Discov. 2004;3(5):391–400.
14. Chen Y, Guo L, Li X, Liu R, Ren C, Du S. Reduced-dose bevacizumab vs. standard-dose bevacizumab in recurrent high-grade glioma: Which one is better? A meta-analysis. Clin Neurol Neurosurg. 2020;106239.
15. Yonezawa H, Hirano H, Uchida H, Habu M, Hanaya R, Oyoshi T, et al. Efficacy of bevacizumab therapy for unresectable malignant glioma: A retrospective analysis. Mol Clin Oncol. 2017;6(1):105–10.
16. National Institute for Health and Care Excellence. Brain tumours (primary) and brain

metastases in adults [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng99/evidence/a-investigation-management-and-followup-of-glioma-pdf-4903134734

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O caso em tela possui diagnóstico de neoplasia maligna do sistema nervoso central do tipo oligoastrocitoma anaplásico de grau 3. Foi submetido a ressecção parcial em agosto de 2013. No período de outubro a dezembro de 2013, realizou tratamento adjuvante com radioterapia e manteve-se em uso de quimioterapia com temozolamida até junho de 2014. Em maio de 2020, novo exame de imagem demonstrou progressão da doença, compatível com os sintomas do paciente (recrudescimento das crises convulsivas). Em junho de 2020, foi submetido à nova neurocirurgia com ressecção parcial da lesão em lobo temporal esquerdo. No período de agosto a setembro de 2020, reiniciou tratamento com radioterapia e, em outubro de 2020, reiniciou tratamento quimioterápico com a medicação temozolamida. Em dezembro de 2020, novo exame de imagem evidenciou progressão da doença, sem possibilidade de nova abordagem cirúrgica. Nesse contexto, pleiteia-se o uso do quimioterápico bevacizumabe, como segunda linha de tratamento.
Tumores cerebrais compreendem um grupo diverso de neoplasias originadas de diferentes células do sistema nervoso central (SNC) (1). Além de heterogêneos, os tumores cerebrais são raros: a taxa de incidência de tumores cerebrais primários, em adultos, nos Estados Unidos é de aproximadamente 30 por 100.000 pessoas (2), o que corresponde a 2% de todos os cânceres (3,4). Meningiomas e gliomas são responsáveis por aproximadamente dois terços de todos os tumores cerebrais primários em adultos. Enquanto os meningiomas têm início nas meninges, os gliomas originam-se nas células gliais. Vários tipos de tumores, a exemplo dos astrocitomas, oligodendrogliomas e oligoastrocitomas podem ser considerados gliomas. Este último, apresentado pela parte, caracteriza-se pelo aspecto intermediário entre os astrocitomas e os oligodendrogliomas (5).
Em geral, diagnosticados entre a quarta e a sexta décadas de vida, os gliomas associam-se a manifestações clínicas diversas, que dependem do seu tipo, localização e severidade, variando desde cefaléia até danos cognitivos importantes, com sobrevida global mediana variando entre 1,5 a 15 anos . São divididos em quatro graus, sendo aqueles de alto grau (graus III e IV) os de pior prognóstico, com maior probabilidade de crescimento acelerado, requerendo tratamentos mais agressivos (6-8).
Para tratamento de gliomas de alto grau, como o do caso em tela, as diretrizes diagnósticas e terapêuticas (DDT), divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2020, recomendam ressecção tumoral associada ou não à radioterapia e à quimioterapia adjuvante, conforme características do paciente (5). No caso de recidiva de glioma de alto grau, se indicado tratamento, pode ser realizada nova ressecção cirúrgica e, conforme condição clínica do paciente, radioterapia ou quimioterapia. Para a quimioterapia de segunda linha, sugere-se nitrosureia (carmustina ou temozolomida) com lomustina ou irinotecano associada a bevacizumabe (6–9). Ratifica-se, contudo, a existência de múltiplos esquemas terapêuticos. Diretrizes internacionais vão ao encontro do tratamento proposto em DDT (10–12).