

Nota Técnica 72583

Data de conclusão: 14/04/2022 17:03:01

Paciente

Idade: 79 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Uruguaiana/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 72583

CID: C73 - Neoplasia maligna da glândula tireóide

Diagnóstico: Neoplasia maligna da glândula tireóide

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): exame anatomopatológico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MALATO DE SUNITINIBE

Via de administração: VO

Posologia: malato de sunitinibe, tomar 37,5 mg, VO, 1x ao dia, uso contínuo.

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: conforme PCDT (7), estão disponíveis outras opções como tireoidectomia e tratamento com iodoterapia. Além disso, o tratamento de suporte também é uma opção disponível no SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O sunitinibe inibe múltiplos receptores tirosina quinase que implicam no crescimento tumoral, na angiogênese patológica e na progressão metastática do câncer. Com isso, diminui o crescimento das células neoplásicas (3). Dessa forma, é indicado para o tratamento de tumor estromal gastrointestinal (GIST), de carcinoma metastático de células renais (CCRm) e de tumores neuroendócrinos pancreáticos não ressecáveis.

Segundo consensos de especialistas da Associação Americana de Tireoide (ATA), da Associação Europeia de Tireoide (ETA) e do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, o tratamento inicial do CDT consiste de ressecção da tireoide (tireoidectomia), seguida de tratamento complementar com iodo radioativo (radioiodoterapia - RIT) em casos selecionados. A radioterapia externa e a quimioterapia têm papel restrito no tratamento do CDT (7).

O sunitinibe foi testado em pacientes com neoplasia maligna de tireoide em um estudo de fase 2 que tinha como objetivo avaliar a eficácia da dosagem contínua de sunitinibe em pacientes com carcinoma de tireoide bem diferenciado, ávido por FDG-PET, refratário ao tratamento com iodo. Os pacientes metastáticos foram submetidos ao sunitinibe na dose de 37,5 mg por dia em uma base contínua. O desfecho primário foi taxa de resposta e os secundários toxicidade, sobrevida global e tempo de progressão. Foram arrolados 35 pacientes. A taxa de resposta foi de 31%, tempo de progressão de 12,8 meses. As toxicidades observadas incluíram fadiga (11%), neutropenia (34%), síndrome da mão/pé (17%), diarreia (17%) e leucopenia (31%) (8). No caso em tela, o paciente não realizou tratamento cirúrgico (tireoidectomia) e nem tratamento com iodoterapia, não se encaixando nesta indicação.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: taxa de resposta após refratariedade a iodoterapia de cerca de 30%.

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

Conclusão

Tecnologia: MALATO DE SUNITINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O caso em tela, baseado nos laudos anexados no processo, não se enquadra na indicação de tratamento com inibidores tirosinoquinase, tendo em vista que o paciente não foi submetido a cirurgia ou tratamento com iodoterapia previamente. Além disso, o tratamento com sunitinibe em pacientes com câncer de tireoide é baseado em estudo pequeno, fase 2, sem grupo comparativo e as principais diretrizes indicam outros inibidores de tirosina quinase como opções para terapêutica naqueles pacientes que refratários ao tratamento com iodo radioativo. Em tempo, é digno de nota que a terapêutica instituída no caso em tela (radioterapia e quimioterapia) causou estranheza aos avaliadores técnicos, uma vez que esteve centrada em

tratamentos de efeito limitado para a condição clínica e não foram descritos os motivos pelos quais a parte autora não foi submetida a tireoidectomia e radioiodoterapia, conforme recomendação de diretrizes nacionais e internacionais.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Kato H, Yamashita K, Enomoto T, Watanabe M. Classification and general considerations of thyroid cancer. *Ann Clin Pathol*. 2015;3(1):1045.

2. Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RM, Maciel LM, Maia AL, Vaisman M; Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013 Jun;57(4):240-64.

3. Aschebrook-Kilfoy B, Ward MH, Sabra MM, Devesa SS. Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type, 1992-2006. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2011;21(2):125-34. 5.

4. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see comments]. *Cancer*. 1998;83(12):2638-48.

5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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 : official journal of the American Thyroid Association*. 2016;26(1):1-133.

6. Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Maciel LMZ, et al. Nódulos de tireóide e câncer diferenciado de tireóide: consenso brasileiro. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007;51:867-93.

7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1.440, de 16 de dezembro de 2014. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma diferenciado de tireóide. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_CarcinomaTireoide.pdf

8. Carr LL, et al. Phase II study of daily sunitinib in FDG-PET-positive, iodine-refractory differentiated thyroid cancer and metastatic medullary carcinoma of the thyroid with functional imaging correlation. *Clin Cancer Res*, 2010; 16(21):5260-8

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora anexa laudo informando diagnóstico de carcinoma diferenciado de tireoide (carcinoma folicular) diagnosticado em dezembro de 2020. Além disso, é descrito no laudo doença avançada com metástases em região cervical e pulmões. Vem em tratamento combinado de radioterapia e quimioterapia (gencitabina com oxaliplatina). Apresentou redução de massa cervical, porém não obteve resposta clínica nas metástases pulmonares. Não há descrição de tratamento cirúrgico ou de tratamento com iodo radioativo (I-131). Neste contexto, pleiteia o tratamento com sunitinibe, por tempo indeterminado, para controle da doença.

Dentre as neoplasias endócrinas, o câncer de tireoide é o mais comum no mundo (1). Pode ser subdividido em três subtipos principais: o câncer diferenciado da tireoide, câncer medular da tireoide (CMT) e câncer indiferenciado (anaplásico) da tireoide (2). Os carcinomas diferenciados da tireoide (CDT) são tumores derivados de células foliculares desta glândula e correspondem a 90% das neoplasias malignas tireoidianas. Os CDT podem ser do tipo papilífero (85%), folicular (10%) ou oncocítico (5%). Os carcinomas foliculares da tireoide (CFT) se dividem em três subgrupos (minimamente invasivos com invasão capsular, angioinvasivos encapsulados e amplamente invasivos) que refletem a relevância prognóstica da invasão vascular. O carcinoma folicular oncocítico é formado por grandes células (de Hurthle) com o acúmulo de mitocôndrias e apresenta maior taxa de metástases, recorrência e mortalidade relacionada ao tumor (3,4).

A ressecção cirúrgica é elemento essencial no tratamento dos CDTs, sendo a extensão do procedimento cirúrgico indicada de acordo com o estadiamento da doença. As metástases podem ser descobertas no momento inicial da doença ou identificadas durante o seguimento. A hierarquia preferida de tratamento para doença metastática é a seguinte: 1) excisão cirúrgica da tireoide e das lesões locorregionais, 2) radioiodoterapia com I-131 (RIT) para doença responsiva ao iodo, 3) radioterapia externa ou outras modalidades de tratamento direcionado, como ablação térmica, 4) terapia supressiva com LT4 para doença sistêmica assintomática estável ou lentamente progressiva e 5) terapia com inibidores de tirosina-quinase (ITK) para doença macroscópica refratária significativamente progressiva.

Para o CDT com baixa captação de iodo, a RIT deixa de ser uma opção terapêutica. A resistência à RIT é definida como presença de lesões sem absorção de iodo sob estímulo de TSH, ou progressão de tamanho no ano após RIT ou metástases persistentes após uma dose cumulativa de 22 GBq (600 mCi) de iodo radioativo. Nesses casos, o diagnóstico complementar com FDG-PET / tomografia computadorizada (TC) pode ser utilizado (5). Os ITK, como sorafenibe e lenvatinibe, representam opções de tratamento sistêmico dos CDT. Os receptores de tirosina-quinase, estrutura alvo dos ITK, são proteínas transmembrana que permitem sobrevida e proliferação celular. Os ITK bloqueiam receptores dos fatores de crescimento do endotélio vascular (VEGF), receptores de fatores de crescimento de fibroblastos e fatores de crescimento derivado de plaquetas e assim, inibem a angiogênese tumoral e a linfangiogênese, e causam hipóxia no tecido maligno (6).