



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Amorim Siqueira

PROCESSO Nº.: 10000205700248001

CÂMARA/VARA: 9ª Câmara Cível

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: TCU

IDADE: 69 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Rituximabe e oxiplatina (Eloxatin)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C833

FINALIDADE / INDICAÇÃO: tratamento linfoma

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM-MG 55847

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002157

II – RESPOSTAS ÀS PERGUNTAS DO JUÍZO:

Os medicamentos rituxumab e oxiplatina (eloxatin) são imprescindíveis e eficazes ao tratamento da requerente - Linfoma difuso de grandes células B(cid 83.3) ?

III – CONSIDERAÇÕES E RESPOSTAS :

Os linfomas (Doença de Hodgkin e Linfomas não Hodgkin) constituem um grupo de doenças neoplásicas malignas que se originam de células do sistema imunológico. Os Linfomas não Hodgkin (LNH) agressivos compreendem um grupo biológica e clinicamente heterogêneo de hemopatias malignas. Destes, o Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGC B) é o mais comum, correspondendo a cerca de 40% dos novos casos diagnosticados e a cerca de 30% de todos os casos de LNH. Juntamente com o Linfoma de Burkitt. O LDGC B pode-



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

se manifestar nos linfonodos ou sítios extra-nodais, como osso, pele, tireoide, trato gastro-intestinal (TGI), sistema nervoso central (SNC) e testículo. A taxa de resposta completa (RC) a diversos tratamentos do LDGC B, encontrada em muitos estudos, varia entre 70% e 80%; e, há 25 anos, o tratamento padrão, com um índice de cura dos doentes adultos com LDGC B de 30% a 40%, é o CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona). O Rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico contra o antígeno CD 20 presente na superfície dos linfócitos B normais e neoplásicos, que, quando associado ao CHOP (R-CHOP), conforme demonstrado estatisticamente, aumenta os percentuais de RC, de SLD e de sobrevida global (SG). Os resultados estatísticos conhecidos de pesquisas feitas com o R-CHOP mostram um aumento de 20,6% na taxa de RC e uma diminuição de 31% no risco de morte em 04 anos. Um estudo da University of British Columbia (Vancouver, Canadá) mostrou que doentes com linfomas agressivos de célula B tratados com R-CHOP tiveram uma melhora absoluta de 18% na sobrevida livre de doença (SLD) em 02 anos e de 25% na sobrevida global (SG), quando comparado aos esquemas semelhantes ao CHOP, resultando numa diminuição de aproximadamente 50% no risco de morte nos primeiros 02 anos do diagnóstico. As taxas de SLD e SG dos doentes tratados com o R-CHOP permanecem estatisticamente superiores no seguimento de 05 anos. Em revisões sistemáticas envolvendo doentes de LDGC B, o uso associado na quimioterapia com finalidade curativa apresentou um impacto de mais de 11% de probabilidade de sobrevida em 36 meses. Quando comparados CHOP versus R-CHOP, os seguintes resultados se apresentaram no estudo GELA (idosos): 53% versus 36% vivos em 07 anos; no estudo E4494 (idosos): 74% versus. 63% vivos em 02 anos; e no estudo MinT (adultos): 95% versus 86% vivos. A quimioterapia com Rituximabe, no



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

Canadá, aumentou a sobrevida em 2 anos para idosos (67% vs 40%) e adultos (87% vs 69%) com LDGC B.

1- Quimioterapia de 1ª linha

1.1- CHOP Ciclofosfamida – 750mg/m² – EV - Dia 1 Doxorrubicina – 50mg/m² – EV – D1 Vincristina – 1,4mg/m² (máximo de 2mg) – EV – D1 Prednisona – 40mg/m² – VO – D1 a D5 Intervalo de 21 dias Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Total de ciclos = 06, podendo ser 08, se não se alcançar RC após o 4º ciclo ou se houver doença residual após o 6º ciclo. Porém, o tratamento deve ser suspenso na ausência de resposta após o 4º ciclo ou se houver progressão da doença na vigência da quimioterapia. NOTA: O CHOP aqui descrito, caracterizado como CHOP-21, pode ser substituído pelo CHOP-14. Embora haja outros esquemas quimioterápicos de 1ª linha, o CHOP deve ser considerado o de escolha

1.2- R-CHOP Indicado para doentes com mais de 18 anos de idade e diagnóstico histopatológico de LDGC B CD 20 positivo de novo, (ou seja, sem ser por evolução de outro tipo de linfoma), excluindo-se linfoma primário cerebral; em estágio III ou IV, ou em estágio I ou II com sintomas B ou com doença volumosa (maior do que 7,5 cm); sem tratamento prévio; e com resultado de exame sorológico negativo para HIV e incompatível com hepatite tipo B e tipo C ativa. O Rituximabe não é indicado se o CHOP é contra-indicado. O esquema terapêutico consiste no CHOP (o mesmo do item 1.1) associado ao rituximabe (375mg/m² – EV – D1 – antes dos demais quimioterápicos), administrado em intervalo de 21 dias por um total de seis (se se alcançar RC ao 4º ciclo) a oito ciclos (se não se alcançar RC após o 4º



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

ciclo ou se houver doença residual após o 6º ciclo). Porém, o tratamento deve ser suspenso na ausência de resposta após o 4º ciclo ou se houver progressão da doença na vigência da quimioterapia.

2- Quimioterapia de 2ª linha

Indicada em caso de ausência de resposta após o 4º ciclo, ausência de RC após o 8º ciclo ou progressão na vigência da quimioterapia de 1ª linha, ou à primeira recidiva, utilizando-se esquemas terapêuticos como DHAP, ESHAP, EPOCH, ICE, MINE, com objetivo de identificar casos de doença sensível à quimioterapia e que possam se beneficiar de transplante autólogo de células tronco hematopoéticas . Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde O total de ciclos é 06, podendo ser 08, se não se alcançar RC após o 4º ciclo ou se houver doença residual após o 6º ciclo, porém, o tratamento deve ser suspenso na ausência de resposta após o 4º ciclo ou se houver progressão da doença na vigência da quimioterapia. O número total de ciclos dependerá da resposta clínica obtida, tolerância do paciente e tratamento subsequentemente indicado – transplante de células-tronco hematopoéticas ou radioterapia.

3- Quimioterapia de 3ª linha

Indicada com intuito paliativo em casos selecionados, quando houver ausência de resposta, progressão clínica ou recidiva após a quimioterapia de 2ª linha em doente com capacidade funcional classificada como Zubrod 0, 1 ou 2. Utiliza-se esquema terapêutico não utilizado anteriormente como de 2ª linha. Total de ciclos = 06, podendo ser 08, se não se alcançar RC após o 4º ciclo ou se houver doença residual após os 06 ciclos. Porém, o tratamento deve ser suspenso na ausência de resposta após o 4º ciclo ou se houver progressão da



doença na vigência da quimioterapia.

4- Fator estimulante de crescimento de colônias de granulócitos

Reservado para os casos de doentes intensamente neutropênicos, em intervalo de quimioterapia (fora do nadir) e impedidos de receber a quimioterapia programada[23]. Caso as neutropenias (fora do nadir) se repetirem em pelo menos dois ciclos consecutivos, comprovadas por hemograma, pode-se adotar o tratamento profilático com o fator estimulante.

5- Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH)

A indicação de TCTH autólogo se faz para doentes com recidiva sensível à quimioterapia de 2ª linha, medicamento aptos para o procedimento. O uso do rituximabe no tratamento inicial não limita a indicação de TCTH, mas pacientes primariamente refratários ou com recidiva resistente ao tratamento de 2ª linha não se beneficiam desta modalidade terapêutica. A obtenção de células-tronco para o procedimento pode ser feita da medula óssea (punção aspirativa) ou, preferencialmente, a partir do sangue periférico (aférese)[25-27]. As indicações e os procedimentos de TCTH devem observar o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplante em vigor no Brasil.

6- Radioterapia

A radioterapia não é uma modalidade terapêutica de uso estabelecido para doentes com LDGC B, ficando a sua utilização a critério das condutas adotadas nos serviços[28,29]. NOTA 1: Embora ainda sem evidência consistente de efetividade, a quimioterapia intratecal profilática tem sido indicada no tratamento inicial ou da doença recidivada, em



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

casos de estágio IV, massa paravertebral e acometimento primário de sítios na cabeça.

NOTA 2: Esgotadas as possibilidades terapêuticas descritas no item 6, o atendimento do doente assume caráter paliativo e deve ser privilegiado o controle de sintomas e a preservação da qualidade de vida.

Tecnologia a ser avaliada :**ELOXATIN®** oxaliplatina 5,0 mg/mL
APRESENTAÇÕES Solução injetável 50 mg: 1 frasco-ampola com 10 mL. Solução injetável 100 mg: 1 frasco-ampola com 20 mL.

INDICAÇÕES DE BULA

Tratamento do câncer colorretal metastático em associação às fluoropirimidinas. ELOXATIN em combinação com 5- FU/FA e bevacizumabe é indicado para tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático. ELOXATIN está indicado em combinação com fluorouracil e ácido folínico (leucovorin) (5-FU/FA) para o tratamento adjuvante de câncer colorretal em pacientes que sofreram ressecção completa do tumor primário, reduzindo o risco de recidiva tumoral. Não fica indicado para os pacientes em estágio II sem características de alto risco. ELOXATIN em combinação com epirrubicina e 5-fluorouracil, ou em combinação com epirrubicina e capecitabina, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer gástrico ou câncer da junção gastroesofágica, localmente avançado (inoperável) ou metastático, não tratado previamente. ELOXATIN em combinação com leucovorin, irinotecano e 5-fluorouracil é indicado para tratamento de primeira linha de tratamento de pacientes com adenocarcinoma de pâncreas metastático.

Diversos agentes quimioterápicos e combinações têm sido usados para



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

pacientes com doença recaída ou refratária. A maioria desses regimes contém drogas sem resistência cruzada em doses elevadas. **Nenhum agente ou regime teve superioridade sobre outro demonstrada. Assim, a escolha entre os regimes baseia-se no perfil de efeitos colaterais e na experiência clínica de cada serviço.** Na teoria, o regime ideal deveria incluir agentes não utilizados previamente, boa taxa de resposta, menor toxicidade e permitir uma futura coleta de células tronco. Os regimes mais utilizados são GDP (gencitabina, dexametasona, cisplatina), ICE (ifosfamida, carboplatina, etoposide), DHAP(dexametasona, citarabina em altas doses, cisplatina), ESHAP (etoposide, metilprednisolona, citarabina, cisplatina) e GemOx(gencitabina, **oxaliplatina**), todos com ou sem rituximabe.

O uso da oxaliplatina no linfoma é considerado off-label (não tem indicação de bula.

IV– CONCLUSÕES:

- ✓ O rituximabe tem indicação no tratamento do linfoma Difuso de Grandes Células B dependendo da fase da doença. O relatório médico apresentado não informou a fase da doença para que possa ser avaliada a indicação
- ✓ Em alguns casos de pacientes com doença recaída ou refratária pode ser empregado o regime GemOx(gencitabina, **oxaliplatina**); esse regime não demonstra superioridade sobre os outros descritos acima .O relatório médico não informou a fase da doença para que possa ser avaliada a indicação
- ✓ O uso da oxiplatina é off- label



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ Portal do Ministério da Saúde Portal CONITEC Tratamento de linfoma do manto com Rituximab Treatment of mantle-cell lymphoma with Rituximab - Revista Brasileira de Cancerologia,
- ✓ Portaria SAS/MS N° 621, de 5 de julho de 2012
- ✓ PORTARIA N° 956, DE 26 DE SETEMBRO DE 2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B.
- ✓ LINFOMAS NÃO HODGKIN - Diretrizes
Oncológicasdiretrizesoncologicas.com.br › uploads › 2018/10 › Dir
- ✓ Linfoma difuso de grandes células b, onde podemos avançar? Lívia Mariano e Jacques Tabacof

VI – DATA: 06 de fevereiro 2021

NATJUS - TJMG