

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Marié Verceses da Silva Maia

**PROCESSO Nº.:** 50004608520228130132

**CÂMARA/VARA:** Vara Única

**COMARCA:** Carandaí

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** CNDA

**IDADE:** 84 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Abiraterona 1000 mg

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** C 61

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção de alternativa terapêutica paliativa complementar para o tratamento do câncer de próstata resistente à castração

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 60.020

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2022.0002840

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) O medicamento ABIRATERONA 1000 mg/dia é indicado para o tratamento de paciente de 84 anos diagnosticado com neoplasia maligna de próstata, estágio clínico IV em franca progressão? O relatório médico declara que o diagnóstico clínico radiológico de câncer de próstata metastático (PSA 218 ressonância com tumor prostático e cintilografia com múltiplas metástases ósseas). Foi submetido a orquiectomia bilateral com queda do PSA mas com aumento das dores ósseas caracterizando câncer de próstata hormônio refratário tem contraindicação para realização de biópsia de próstata para confirmação histológica por: 1) Comorbidades: insuficiência coronariana grave, DPOC, sequela de tuberculose pulmonar com dependência de oxigênio.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de tumor avançado / neoplasia maligna de próstata, estágio clínico IV, com metástases ósseas, o qual foi submetido a orquiectomia

bilateral, evoluindo com refratariedade à castração cirúrgica, e piora das lesões ósseas ao exame de cintilografia, com piora da sintomatologia álgica, não responsiva ao uso contínuo de analgésicos.

Consta que o paciente é portador de outras morbidades (insuficiência coronariana grave, DPOC e seqüela de tuberculose pulmonar com dependência de oxigênio suplementar), e encontra-se debilitado, e que no momento, possivelmente não toleraria tratamento quimioterápico, sendo por isso indicado o uso de Abiraterona 250 mg 04 comprimidos/dia, por tempo indeterminado, como primeira opção de terapêutica paliativa, objetivando reduzir a velocidade de progressão da doença, aumentando a sobrevida do paciente e contribuindo para o controle / tratamento da sintomatologia álgica, alcançando uma melhoria da qualidade de vida.

O câncer de próstata é o tipo de neoplasia mais frequente entre os homens em todas as regiões do Brasil. Quando o câncer de próstata é diagnosticado precocemente, a terapia, quando indicada, tem finalidade curativa e baseia-se no tratamento cirúrgico e/ou radioterápico, associado ou não à terapia hormonal. Uma vez avançado/metastático, o câncer é considerado incurável.

“O tratamento das neoplasias prostáticas avançadas baseia-se na manipulação hormonal (hormonioterapia), com o bloqueio da testosterona a níveis de castração (abaixo de 50 ng/mL ou 1,7 nmol/L de testosterona sérica). Esse bloqueio pode ser obtido cirurgicamente (orquiectomia bilateral) ou com medicamentos hormonioterápicos (agonistas do LHRH, antiandrogênios, estrógenos) e é dito máximo ou completo quando se associa à castração (cirúrgica ou medicamentosa) com um antiandrogênio”.

“O câncer de próstata avançado (tumores que apresentam recorrência após tratamento primário curativo, ou tumores que se apresentam metastáticos desde o seu diagnóstico) tem seu tratamento inicial baseado na castração cirúrgica ou medicamentosa. Os objetivos do tratamento da neoplasia prostática avançada visam não somente prolongar a vida do doente, mas também prevenir e postergar os sintomas associados à

progressão da doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e reduzindo a morbidade do tratamento”.

Quando ocorre falha nessa estratégia de tratamento, a doença é tida como resistente à castração. O prognóstico nesse contexto é reservado, com sobrevida mediana de aproximadamente 2 a 3 anos na maior parte dos estudos. Algumas estratégias terapêuticas adotadas na doença resistente à castração, como quimioterapia baseada em docetaxel ou cabazitaxel e novas manipulações hormonais como abiraterona e enzalutamida, têm mostrado ganhos modestos de sobrevida e passaram a fazer parte das recomendações das diversas diretrizes nacionais e internacionais de conduta.

“O tratamento do câncer metastático da próstata baseia-se no conhecimento de que a atividade funcional/divisão celular das células prostáticas depende significativamente de um delicado equilíbrio entre os hormônios produzidos pelo hipotálamo, hipófise, testículos e, em menor escala, pelas adrenais. Neste contexto, a ablação da produção ou ainda, o bloqueio da ação da testosterona constitui o tratamento padrão nesta fase da evolução da neoplasia”.

As células da próstata são fisiologicamente dependentes de androgênios para estimular a função de crescimento e proliferação. A testosterona é essencial para o crescimento e perpetuação das células tumorais. Os testículos são a principal fonte dos andrógenos. O tratamento visa bloquear o papel da testosterona no crescimento tumoral.

A terapia de privação androgênica pode ser realizada através de: supressão dos andrógenos testiculares pela castração cirúrgica ou química; ou pela inibição da ação dos andrógenos circulantes ao nível dos seus receptores nas células prostáticas.

O **Acetato de abiraterona** é uma droga que inibe a produção de análogos de testosterona pelos testículos, pelas glândulas suprarrenais e nas próprias células neoplásicas prostáticas. É um fármaco inibidor seletivo (inibidor de biossíntese androgênica), potente e irreversível da enzima denominada CYP17, impedindo que as células da adrenal, dos testículos e

intratumoral produzam andrógenos. Os níveis de CYP17 se encontram significativamente mais elevados (cerca de 17 vezes) em metástases de MCRPC (câncer de próstata metastático resistente a castração) do que em tumores primários da próstata.

Em 2011 o acetato de abiraterona foi aprovado para tratamento do câncer de próstata, inicialmente para uso cenário de castração resistente e após quimioterapia. Posteriormente, o uso da abiraterona mostrou benefícios também em pacientes que apresentam neoplasia prostática resistente à castração e que ainda não receberam quimioterapia. Esse benefício se manifestou pelo atraso na progressão das lesões ósseas, aumento do tempo livre de quimioterapia, com uma melhora da sobrevida mediana global. A tolerabilidade à abiraterona é superior à quimioterapia, nestes pacientes majoritariamente idosos.

Conforme informações da bula farmacológica, de recomendações da CONITEC e da diretriz de utilização da ANS (RN nº 428, de 2017), o acetato de abiraterona em combinação com a prednisona ou prednisolona, é indicado para:

- o tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração que são assintomáticos ou levemente sintomáticos, após falha à terapia de privação androgênica.
- o tratamento de pacientes com câncer de próstata avançado metastático resistente à castração e que receberam quimioterapia prévia com docetaxel.

A indicação de terapia adicional com o uso da abiraterona ou a escolha de qualquer terapia paliativa, deve considerar o status funcional do paciente para a análise da relação de custo/benefício. Considerando que até mesmo os estudos realizados, exigiram que os doentes apresentassem escala de desempenho ECOG 0 a 2, ou seja, foram incluídos apenas pacientes ambulatoriais, capazes de cuidar de si próprios e aptos a permanecerem em pé durante mais da metade das horas de vigília diárias. Além disso, indivíduos com hipertensão mal controlada ou com alterações significativas de provas hepáticas ou de função cardíaca foram considerados

inelegíveis para o estudo.

O uso do Acetato de Abiraterona configura tratamento paliativo, não há finalidade curativa; seu uso é previsto como opção terapêutica de primeira e segunda linha para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração, antes ou após o uso de Docetaxel ou outra medicação antiandrogênica e que apresentem-se assintomáticos ou com sintomas leves, correspondendo a ECOG menor ou igual a 2 (escala do Eastern Cooperative Oncology Group).

As evidências existentes indicam benefício com o uso da Abiraterona em relação ao desfecho primário, prolonga em meses a sobrevida global de pacientes com câncer de próstata, e aos desfechos secundários (sobrevida livre de progressão radiográfica, sobrevida livre de progressão do PSA e taxa de resposta do PSA, quando comparados aos pacientes que não usaram Abiraterona, apesar do alto custo e da presença do risco de eventos adversos graves.

Para situações em que há metástases viscerais ou comorbidades tais como hipertensão, doença hepática ou cardíaca e disfunção pituitária ou adrenal não há evidências de eficácia do acetato de Abiraterona. O acetato de abiraterona pode causar hipertensão, hipopotassemia e retenção hídrica como consequência dos níveis aumentados de mineralocorticoides resultantes da inibição da CYP17. É necessário ter cautela ao tratar pacientes cujas condições médicas preexistentes possam ser comprometidas por aumento da pressão arterial, hipopotassemia ou retenção hídrica, como por exemplo, aqueles com insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio recente ou arritmia ventricular.

No **caso concreto**, consta que o paciente teve diagnóstico de câncer de próstata diagnosticado já em estágio avançado / metastático, que apesar da castração cirúrgica realizada, o paciente manteve níveis elevados do PSA, e evoluiu com piora das lesões ósseas ao exame de cintilografia, com piora da sintomatologia álgica. Há registro que as condições clínicas atuais do paciente contra indicam, ainda que no momento, a realização de tratamento

quimioterápico paliativo.

Não foram apresentados elementos técnicos que permitam estimar o tempo de evolução do câncer, e classificar o status funcional atual do paciente, para avaliar a indicação do uso do acetato de abiraterona por tempo indeterminado, antecedendo e/ou substituindo o tratamento quimioterápico como requerido.

O “benefício líquido” de se adicionar o uso de Abiraterona ao tratamento paliativo do câncer de próstata deve ser rigorosamente avaliado, considerando a relação de custo-efetividade do tratamento. Há um momento na evolução do câncer, em que se trata o doente, e não mais a doença, tendo em vista não haver possibilidade de cura.

#### ESCALAS DE PERFORMANCE

##### Escala de Performance: ECOG

|   |  |
|---|--|
| 0 | Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição (Karnofsky 90-100 %)   |
| 1 | Restrição a atividades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária (Karnofsky 70-80%)   |
| 2 | Capaz de realizar todos os auto-cuidados, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado. (Karnofsky 50-60%). |
| 3 | Capaz de realizar somente auto-cuidados limitados, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado (Karnofsky 30-40%)                                  |
| 4 | Completamente incapaz de realizar auto-cuidados básico, totalmente confinado ao leito ou à cadeira (Karnofsky < 30%).  |

##### Escala de Performance: Karnofsky

|      |   |
|------|---|
| 100% | Sem sinais ou queixas, sem evidência de doença.                                     |
| 90%  | Mínimos sinais e sintomas, capaz de realiza suas atividades com esforço.            |
| 80%  | Sinais e sintomas maiores, realiza suas atividades com esforço.                     |
| 70%  | Cuida de si mesmo, não é capaz de trabalhar.  |
| 60%  | Necessita de assistência ocasional, capaz de trabalhar .                            |
| 50%  | Necessita de assistência considerável e cuidados médicos frequentes.                |
| 40%  | Necessita de cuidados médicos especiais.  |
| 30%  | Extremamente incapacitado, necessita de hospitalização, mas sem iminência de morte. |
| 20%  | Muito doente, necessita suporte.  |
| 10%  | Moribundo, morte iminente.  |

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) RENAME 2022.
- 2) Portaria nº 498, de 11 de maio de 2016. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata.

3) Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. Relatório de Recomendação nº 464 de julho/2019, CONITEC.

4) Portaria nº 38 de 24 de julho de 2019, Ministério da Saúde, incorporação da Abiraterona no tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração e com uso prévio de quimioterapia.

5) Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer. New England Journal of Medicine 2011; 364:1995-2005. DOI: 10.1056/NEJMoa1014618

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1014618?query=TOC>

6) Níveis de antígeno prostático específico na linha de base após tratamento com acetato de abiraterona como fator prognóstico em câncer de próstata resistente à castração, Oncology Letters maio/2018;15 (5): 6806-6814

7) Análise de custo-efetividade da abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. J Bras. Econ. Saúde 2018;10(2): 126-133.

**V – DATA:**

10/05/2022

NATJUS – TJMG