

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Fausto Geraldo Ferreira Filho

**PROCESSO Nº.:** 50302309320228130433

**CÂMARA/VARA:** 2ª Vara Cível

**COMARCA:** Montes Caros

### **I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**REQUERENTE:** G. F. S.

**IDADE:** 93 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento ENZALUTAMIDA 160MG ASSOCIADO A ZOLADEX 10,8MG

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID 10: C61

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Medicamentos indicados para o tratamento de câncer de Próstata metastático resistente a castração, que está acometido o autor desta ação, Sr. GFS.

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 42.381

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0003361

### **II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Informar acerca da eficácia do medicamento ENZALUTAMINA 160MG, ao dia, via oral e contínuo, associado a ZOLADEX 10,8 MG, trimestral, para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente a castração, com CID C61, conforme consta do relatório médico, tratamento este denominado pela operadora do Plano de Saúde como "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ANS-XTANDI".

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme a documentação apresentada de 17/08/2022, trata-se de GFS, 93 anos, com diagnóstico de câncer de próstata metastático resistente a castração. Submetido a prostatectomia radical em 2009, evoluindo com recidiva bioquímica em 2014. Em uso de hormonoterapia com glosereline + bicalutamida desde maio/2021. Atualmente com

progressão da doença, aumento consecutivos do PSA e metástase óssea em L1. Solicita hormonoterapia paliativa com enzalutamida 160mg/dia via oral contínuo associado a Zoladex 10,8mg SC trimestral até a progressão da doença.

O câncer de próstata é considerado o tumor da terceira idade, pois cerca de 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos. Normalmente este tumor cresce de forma tão lenta e silenciosa, levando cerca de 15 anos para atingir 1 cm<sup>3</sup>, não chegando a dar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde do homem na maioria dos casos. Quando os pacientes apresentam sintomas, estes são semelhantes aos do crescimento benigno da próstata (dificuldade de urinar, necessidade de urinar mais vezes). Entretanto na fase avançada, pode provocar dor óssea, sintomas urinários ou, quando mais grave, infecção generalizada ou insuficiência renal. Alguns desses tumores porém podem crescer de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos e podendo levar à morte.

Tem como principais fatores de risco são: idade, história familiar de câncer, etnia/cor da pele, obesidade e exposições à aminas aromáticas, arsênio, derivados do petróleo e do seu uso. É a idade o único fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento do câncer de próstata, já que a incidência e a mortalidade aumentam significativamente após os 50 anos. Seu diagnóstico pode ser feito por meio da investigação, com exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos, de pessoas com sinais e sintomas sugestivos da doença (diagnóstico precoce), ou com o uso de exames periódicos em pessoas sem sinais ou sintomas (rastreamento), mas pertencentes a grupos com maior chance de ter a doença. No caso do câncer de próstata, esses exames são o toque retal e o exame de sangue para avaliar a dosagem do antígeno prostático específico (PSA). O diagnóstico precoce possibilita melhores resultados no tratamento e deve ser buscado com a investigação de sinais e sintomas gerais como: dificuldade de urina, diminuição do jato de urinário, poliúria ou

hematúria. Como **nem o toque retal, nem o PSA têm 100% de precisão** outros exames complementares podem ser necessários. A **biópsia prostática guiada por ultrassom é o único procedimento capaz de confirmar o câncer**. Outros exames de imagem também podem ser solicitados, como tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia óssea (para verificar se os ossos foram atingidos).

**Não há evidência científica de que o rastreamento traga mais benefícios do que riscos. Portanto, o INCA não recomenda a realização de exames de rotina com essa finalidade.** Entretanto a **recomendação da Sociedade Brasileira de Urologia é que os homens, a partir de 50 anos, e mesmo sem apresentar sintomas, devam procurar um profissional especializado, para avaliação individualizada tendo como objetivo o diagnóstico precoce do câncer de próstata.** Os homens que integrarem o **grupo de risco** devem começar seus exames mais precocemente, **a partir dos 45 anos. Após os 75 anos, a recomendação é que somente homens com perspectiva de vida maior do que dez anos façam essa avaliação.**

**O tratamento do câncer de próstata é feito por meio de uma ou de várias modalidades/técnicas de tratamento, que podem ser combinadas ou não. A escolha do melhor tratamento é feita individualmente, por médico especializado, após definir quais os riscos, benefícios e melhores resultados para cada paciente, conforme estágio da doença e condições clínicas do paciente. O estadiamento do tumor de próstata para definição do estágio da doença da União Internacional Contra o Câncer (UICC), no qual são utilizados os critérios TNM (tumor, linfonodo e metástases) e a graduação histopatológica com o escore de Gleason, ajuda na definição do tratamento e do prognóstico. A cirurgia é a principal opção terapêutica, principalmente na doença localizada. Para doença localmente avançada, radioterapia ou cirurgia em combinação com tratamento hormonal (castração) têm sido utilizados. Naqueles (mCRPC) as opções terapêuticas disponíveis**

**segundo as Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da National Comprehensive Cancer Network são: Docetaxel com prednisona; Abiraterona com prednisona; Enzalutamida; Radium-223 na metástase óssea sintomática; Cabazitaxel com prednisona; Sipuleucel-T; quimioterapia alternativa (mitoxantrona com prednisona); outras terapias hormonais secundárias (antiandrogênio, cetoconazol ± hidrocortisona, dietilestilbestrol ou outros estrogênios) e melhor cuidado de suporte. As drogas abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, são consideradas como opção de segunda linha diante da falha do docetaxel. A abiraterona e a enzalutamida apresentam benefício na sobrevida global e na livre de progressão radiográfica e qualidade de vida.**

**Todas as modalidades de tratamento são oferecidas, de forma integral e gratuita, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo os procedimentos para o tratamento do câncer de próstata registrados no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), sem referência a medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos, independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.**

**A Enzalutamida, aprovada pela ANVISA, é indicado na bula no tratamento de (mCRPC) em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica e naqueles que tenham recebido terapia com docetaxel, sendo tratamento paliativo. Tem como principais efeitos colaterais astenia/fadiga, ondas de calor, dor de cabeça e hipertensão. Outras reações adversas importantes incluem quedas, fraturas não patológicas, alteração cognitiva e neutropenia. Enzalutamida foi**

aprovada pela FDA e EMA, e incorporada ao sistema público do Canadá e Inglaterra, desde que a relação custo-eficácia fosse melhorada pelo fabricante a um nível aceitável. A incorporação da enzalutamida ao SUS não foi avaliada pela CONITEC. Em revisão sistemática com comparação indireta e dois ensaios clínicos randomizados de fase III que compararam enzalutamida com abiraterona ou placebo para o tratamento do mCRPC, os resultados demonstraram benefícios semelhantes na sobrevida global dos pacientes antes e após a quimioterapia com as duas drogas. A enzalutamida foi melhor para os desfechos secundários, incluindo o tempo para a progressão do PSA, sobrevida livre de progressão radiográfica, taxa de resposta do PSA, tempo para a piora da qualidade de vida e tempo para o início da quimioterapia. A droga mostrou aumentar a sobrevida mediana de 13,4 meses para 18,6 meses e melhorar a qualidade de vida em estudo. As agências internacionais consideram que não há evidências suficientes para fazer recomendações sobre a eficácia clínica e econômica do uso sequencial de enzalutamida e abiraterona. Além disso, consideram que a enzalutamida seria uma alternativa para abiraterona para pacientes na configuração pós-docetaxel, mas não seria terapia complementar à abiraterona. Apesar das limitações da comparação indireta, a relação custo-efetividade da enzalutamida é provavelmente comparável à custo-efetividade da abiraterona, com base nas melhores estimativas de custo-efetividade e assumindo preços similares das duas terapias. Entretanto, todas as agências e alguns estudos citam a necessidade de estudos de comparação direta para confirmar os resultados da comparação indireta e demonstrar os benefícios e riscos de enzalutamida em comparação com medicamentos utilizados para o tratamento do mCRPC. Não há constatação de benefício direto do seu uso, em relação a abiraterona disponível no SUS e nos convênios.

O Zoladex® é o nome comercial do acetato de goserelina, um análogo de LHRH, hormônio produzido na hipófise que estimula a

produção de hormônios sexuais. Como suprime a produção de hormônios sexuais (estrógeno e testosterona) a goserelina é utilizada em tratamento de câncer de mama e de próstata. Seu uso no câncer de próstata visa a castração química pela supressão da produção do hormônio masculino que estimula o crescimento sobre o tumor. O medicamento está disponível para tratamento do câncer de próstata no SUS nos Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs) ou Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs), conforme indicações regulamentadas pela Portaria 421 de 25 de agosto de 2010.

Vale ressaltar que National Comprehensive Cancer Network (NCCN), consenso da Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) e pelo II Consenso Brasileiro sobre Tratamento do Câncer de Próstata Avançado, devido às evidências de impacto em sobrevida, a enzalutamida, o novo agente hormonal abiraterona, o quimioterápico cabazitaxel e o radiofármaco rádio-223 passaram a ser considerados as estratégias preferenciais de tratamento em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração e previamente expostos a quimioterapia com docetaxel. Na indisponibilidade desses agentes, outras opções terapêuticas são consideradas, como a reexposição a docetaxel, quimioterapia com mitoxantro ciclofosfamida ou outras manipulações hormonais secundárias.

Conclusão: trata-se de paciente com 93 anos, com câncer de próstata metastático resistente a castração. Submetido a prostatectomia radical em 2009. Recidiva bioquímica em 2014. Em uso de hormonoterapia com glosereline + bicalutamida desde maio/2021. Atualmente com progressão da doença, aumento consecutivos do PSA e metástase óssea em L1. Solicita hormonoterapia paliativa com enzalutamida 160mg/dia via oral contínuo associado a Zoladex 10,8mg SC trimestral até a progressão da doença.

O câncer de próstata em 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos. Seu diagnóstico pode ser feito por meio da investigação, com

exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos.

O tratamento do câncer de próstata é feito por meio de uma ou de várias modalidades/técnicas de tratamento, que podem ser combinadas ou não. A escolha do melhor tratamento é feita individualmente, por médico especializado, após definir quais os riscos, benefícios e melhores resultados para cada paciente, conforme estágio da doença e condições clínicas do paciente. O estadiamento do tumor de próstata para definição do estágio da doença da União Internacional Contra o Câncer (UICC), no qual são utilizados os critérios TNM (tumor, linfonodo e metástases) e a graduação histopatológica com o escore de Gleason, ajuda na definição do tratamento e do prognóstico. A cirurgia é a principal opção terapêutica, principalmente na doença localizada. Para doença localmente avançada, radioterapia ou cirurgia em combinação com tratamento hormonal (castração) têm sido utilizados. Naqueles (mCRPC) as opções terapêuticas disponíveis segundo as Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da National Comprehensive Cancer Network são: Docetaxel com prednisona; Abiraterona com prednisona; Enzalutamida; Na doença metastática o tratamento mais indicado é a terapia hormonal de castração. Nos casos de mCRPC) as opções terapêuticas disponíveis são: Docetaxel; Abiraterona; Enzalutamida; Radium-223 na metástase óssea sintomática; Cabazitaxel; Sipuleucel-T; quimioterapia alternativa; outras terapias hormonais secundárias e melhor cuidado de suporte. As drogas abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, são consideradas como opção de segunda linha na falha do docetaxel. A abiraterona e a enzalutamida apresentam benefício na sobrevida global e na livre de progressão radiográfica e qualidade de vida.

A Enzalutamida, aprovada pela ANVISA, é indicado na bula no tratamento de (mCRPC) em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica e naqueles que tenham recebido terapia com docetaxel,

**sendo tratamento paliativo. Em revisão sistemática** com comparação indireta e dois ensaios clínicos randomizados de fase III que compararam enzalutamida com abiraterona ou placebo para o tratamento do mCRPC, os resultados da revisão sistemática, demonstraram **benefícios semelhantes na sobrevida global dos pacientes antes e após a quimioterapia da abiraterona e enzalutamida.** A enzalutamida foi melhor para os desfechos secundários, incluindo o tempo para a progressão do PSA, sobrevida livre de progressão radiográfica, taxa de resposta do PSA, tempo para a piora da qualidade de vida e tempo para o início da quimioterapia. Entretanto, **não há evidências suficientes para fazer recomendações sobre a eficácia clínica e econômica do uso sequencial de enzalutamida e abiraterona, sendo necessário estudos de comparação direta para confirmar os resultados e demonstrar seus benefícios e riscos em comparação com medicamentos utilizados para o tratamento do mCRPC,** que incluem a abiraterona recomendada no SUS pela CONITEC. Assim não há constatação de benefício direto do seu uso, em relação a abiraterona disponível no SUS. Vale ressaltar que esta droga foi **recomendada por diversas diretrizes de conduta para o tratamento do câncer de próstata e incorporada ao sistema público de saúde do Canadá e na Inglaterra, desde que a relação custo-eficácia fosse melhorada pelo fabricante a um nível aceitável.** A droga mostrou aumentar a sobrevida mediana de **13,4 meses para 18,6 meses e melhorar a qualidade de vida em estudo que incluiu pacientes com perfil semelhante ao do paciente.** Assim há de se **avaliar o real benefício do seu uso no caso em tela já que o impacto na sobrevida é menor que 1 ano, a idade do paciente é avançada e a mesma não é isenta de efeitos colaterais.**

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação Nacional de Prevenção e Vigilância Coordenação de Ensino e Divulgação Científica. Programa nacional de controle do câncer da próstata: documento de consenso. - Rio

de Janeiro:, 2002. 24p. Disponível em:

[https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer\\_da\\_prostata.pdf](https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_da_prostata.pdf)

A Portaria da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS) n.o 498, de 11 de maio de 2016, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata

2. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos CONITEC. Relatório de recomendação Abril/2019. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. Brasília, 2019. 65 p . Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\_Abiraterona\\_Adenocarcinoma-de-prostata-resistente-a-castrao-em-pacientes-com-uso-prvio-de-quimioterapia\\_CP\\_26\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma-de-prostata-resistente-a-castrao-em-pacientes-com-uso-prvio-de-quimioterapia_CP_26_2019.pdf).

3. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos CONITEC. Relatório de recomendação no 205 Maio/2016. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Brasília, 2016. 66p. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT\\_AdenocarcinomadeProstata\\_.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_AdenocarcinomadeProstata_.pdf).

4. Faculdade de Farmácia da UFMG. Departamento de Farmácia Social Centro Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde. Síntese de evidências SE 21/2017 Enzalutamida para o tratamento de adenocarcinoma de próstata. Belo Horizonte, 2017. 25 p Disponível em: [http://www.ccates.org.br/content/\\_pdf/PUB\\_1502398699.pdf](http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1502398699.pdf).

5. Sathianathen NJ, Philippou YA, Kuntz GM, Konety BR, Gupta S, Lamb AD, Dahm P. Taxane-based chemohormonal therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2018, Issue 10. Art. No.: CD012816. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012816.pub2/epdf/full>.

6. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde (SUS) Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer de próstata: Vamos falar sobre isto? Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer. 3a reimpressão Rio de Janeiro, 2019. 12p. Disponível em:

[https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//cartilha-cancer\\_prostata\\_2017.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//cartilha-cancer_prostata_2017.pdf).

NCCN Guidelines Version 2.2021. Prostat-e Cancer. In: nccn.org. Acessado em 19 de junho de 2021.

7. Sathianathen NJ, Oestreich MC, Brown SJane, Gupta S, Konety BR, Dahm P, Kunath F. Abiraterone acetate in combination with androgen deprivation therapy compared to androgen deprivation therapy only for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2020, Issue 12. Art. No.: CD013245. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013245.pub2/epdf/full>

**V – DATA:**

08/05/2023 NATJUS – TJMG